

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

Giedrė Pakulienė

**ATVIROJO KAMPO GLAUKOMA
SERGANČIŲ PACIENTŲ AKIES
MORFOLOGINIŲ IR HEMODINAMINIŲ
VEIKSNIŲ POKYTIS PO KATARAKTOS
CHIRURGINIO GYDYSMO**

Daktaro disertacija
Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

Kaunas, 2022

Disertacija rengta 2017–2021 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakulteto Akių ligų klinikoje.

Mokslinė vadovė

prof. dr. Ingrida Janulevičienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Konsultantas

prof. dr. Valdas Jakštas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, farmaciją – M 003).

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkė

prof. dr. Dalia Žaliūnienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

doc. dr. Tomas Lapinskas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Ingrida Ulozienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Rimvydas Stanislovas Ašoklis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Luciano Quaranta (Pavia universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija bus ginama viešajame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2022 m. rugpjūčio 30 d. 10 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Naujausių farmacijos ir sveikatos technologijų centro A-202 auditorijoje.
Disertacijos gynimo vietas adresas: Sukilėlių pr. 13, LT-50162 Kaunas.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Giedrė Pakulienė

**CHANGES OF OCULAR
MORPHOLOGICAL AND
HEMODYNAMIC PARAMETERS IN
OPEN ANGLE GLAUCOMA PATIENTS
AFTER CATARACT SURGERY**

Doctoral Dissertation
Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

Kaunas, 2022

Dissertation has been prepared at the Department of Ophthalmology of Faculty of Medicine of Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2017–2021.

Scientific Supervisor

Prof. Dr. Ingrida Janulevičienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Consultant

Prof. Dr. Valdas Jakštas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Pharmacy – M 003).

Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences.

Chairperson

Prof. Dr. Dalia Žaliūnienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Assoc. Prof. Dr. Tomas Lapinskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Ingrida Ulozienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Rimvydas Stanislovas Ašoklis (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Luciano Quaranta (University of Pavia, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences at 10 a.m. on the 30th of August, 2022 in the Auditorium A-202 of the Centre for the Advanced Pharmaceutical and Health Technologies of Lithuanian University of Health Sciences.

Address: Sukilėlių pr. 13, LT50162 Kaunas.

TURINYS

SANTRUMPOS	7
ĮVADAS	9
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	10
1.1. Darbo tikslas.....	10
1.2. Uždaviniai	10
1.3. Mokslinio darbo naujumas	10
1.4. Autoreč indėlis.....	11
2. LITERATŪROS APŽVALGA	12
2.1. Glaukomos ir kataraktos paplitimas	12
2.2. Intraokulinio spaudimo pokytis po kataraktos chirurginio gydymo.....	12
2.3. Aries priekinio segmento pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo	14
2.4. Aries biometrija priš ir po kataraktos chirurginio gydymo	15
2.5. Aries paviršiaus patologija, uždegiminiai biožymenys ir BAK.....	16
2.6. Glaukomos patogenezė ir kraujotaka	18
2.7. Tinklainės kraujotaka ir autoreguliacija	19
2.7.1.Tinklainės kraujagyslės	19
2.7.2. Tinklainės kraujotakos autoreguliacija	20
2.8. GLS+, GLS++ ir gyslainės storis	20
2.9. Geltonosios dėmės optinės koherentinės tomografijos angiografija ir glaukoma....	21
2.10. Užakinės kraujotakos pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo	23
3. TYRIMO METODAI.....	24
3.1. Itraukimo į tyrimą kriterijai	24
3.2. Tyrimo imtis	25
3.3. Tiriamųjų grupių charakteristika	26
3.4. Anketiniai duomenys	28
3.5. Oftalmologinis ištyrimas	28
3.6. Aries paviršiaus įvertinimas.....	29
3.6.1. Subjektyvus aries paviršiaus būklės įvertinimas OSDI© klausimynu.....	29
3.6.2. OSDI© klausimyno psichometrinių savybių įvertinimas.....	30
3.6.3. Klausimyno patikimumas pakartotinių tyrimų atžvilgiu	32
3.6.4. OSDI© klausimynas ir objektyvus aries paviršiaus įvertinimas	33
3.6.5. OSDI© klausimyno palyginimas su VFQ25 ir VAS	33
3.7. Benzalkonijaus chloridas ašarų ir priekinės kameros skysčio mėginiuose	34
3.8. Akių biometrija.....	36
3.9. Lazerinė flero-fotometrija	36
3.10. Aries priekinio segmento optinė koherentinė tomografija.....	37
3.11. Užpakalinio poliaus optinė koherentinė tomografija.....	38
3.12. Geltonosios dėmės OKT-A.....	41
3.13. Užakinės kraujotakos vertinimas.....	42
3.14. Duomenų analizė	43
4. REZULTATAI.....	45
4.1. Tiriamųjų grupių charakteristika	45

4.2. Oftalmologinis ištyrimas	47
4.3. Akių paviršiaus subjektyvus ir objektyvus vertinimas.....	48
4.3.1. Subjektyvus akių paviršiaus vertinimas	48
4.3.2. Objektyvus akių paviršiaus vertinimas	49
4.3.3. IOS pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo.....	50
4.3.4. Akių biometrija prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo.....	54
4.3.5. Lazerinė flero-fotometrija.....	56
4.4. Benzalkonijaus chlorido tyrimas ašarų plėvelėje ir akių priekinės kameros skystyje	60
4.4.1. Benzalkonijaus chloridas ašarų plėvelėje	60
4.4.2. Benzalkonijaus chloridas priekinės kameros skystyje.....	60
4.5. Akių priekinio segmento pokyčiai	61
4.6. Užpakalinio segmento optinė koherentinė tomografija.....	63
4.6.1. Rezultatai prieš kataraktos chirurginį gydymą	64
4.6.2. Rezultatai 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo	66
4.6.3. Geltonosios dėmės storijų pokytis prieš ir 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo	68
4.7. Geltonosios dėmės optinės koherentinės tomografijos angiografija ir glaukoma....	70
4.8. Užakinės kraujotakos vertinimas.....	73
5. REZULTATŲ APTARIMAS	77
IŠVADOS.....	88
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	89
SUMMARY	90
LITERATŪROS SĄRAŠAS	136
DISERTACIJOS TEMA PASKELBTŲ PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	149
DOKTORANTO STRAIPSNIŲ KOPIJOS, KURIOSE SKELBIAMI SVARBIAUSI TYRIMŲ REZULTATAI	151
PRIEDAS	175
CURRICULUM VITAE	176
PADĖKA	177

SANTRUMPOS

AA	– akinė arterija
AKS	– arterinis kraujospūdis
AKG	– atvirojo kampo glaukoma
AKG_k	– kompensuotoji atvirojo kampo glaukoma
AKG_n	– nekompensuotoji atvirojo kampo glaukoma
APGL	– ašarų plėvelės gyvavimo laikas
ARR500	– atstumas tarp rainelės ir ragenos 500 µm nuo odenos pentino (angl. <i>AOD500 – angle opening distance 500 µm from scleral spur</i>)
ARR750	– atstumas tarp rainelės ir ragenos 750 µm nuo odenos pentino (angl. <i>AOD750 – angle opening distance 750 µm from scleral spur</i>)
BAK	– benzalkonijaus chloridas
CTA	– centrinė tinklainės arterija
DAKS	– diastolinis arterinis kraujospūdis
ETDRS	– (angl. <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>) liet. Ankstyvojo diabetinės retinopatijos gydymo tyrimas
GDG	– galinis diastolinis greitis
GLS+	– ganglinių ląstelių sluoksnio ir vidinio tinklinio sluoksnio kompleksas
GLS++	– ganglinių ląstelių sluoksnio, vidinio tinklinio sluoksnio ir tinklainės nervinių skaidulų kompleksas
GKRA	– geriausias koreguotas regos aštrumas
IOL	– intraokulinis lęšis
IOS	– intraokulinis spaudimas
MSG	– maksimalus sistolinis greitis
PTTR500	– plotas tarp trabekulinio tinklo ir rainelės 500 µm nuo odenos pentino (angl. <i>TISA500 – Trabecular-Iris Space Area 500 µm from scleral spur</i>)
RI	– pasipriešinimo (sin. rezistentiškumo) indeksas
SAL	– sausos akies liga
SAP	– standartinė automatinė perimetrija
SAKS	– sistolinis arterinis kraujospūdis
ŠSD	– širdies susitraukimų dažnis

UTKA	– užpakalinės trumposios krumplyno arterijos
TNSS	– tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis
OKT	– optinė koherentinė tomografija
OKT-A	– optinės koherentinės tomografijos angiografija
OSDI©	– Akies paviršiaus ligos indekso klausimynas (angl. <i>Ocular Surface Disease Index</i> ©)
klausimynas	
RND	– regos nervo diskas
VAKS	– vidutinis arterinis kraujospūdis
VAPS	– vidutinis akies perfuzinis spaudimas
VAS	– vizualinė analoginė skalė
VFQ25	– liet. Regos funkcijos klausimynas 25 (angl. <i>Visual Function Questionnaire 25</i>)
klausimynas	
VTS	– vidinis tinklinis sluoksnis
FAZ	– fovealinė avaskulinė zona

IVADAS

Glaukoma – tai daugiaveiksnė optinė neuropatija, pasireiškianti laipsniška regos nervo degeneracija ir regos praradimu [1]. Glaukomos gydymo tikslas yra regos funkcijos išsaugojimas mažinant intraokulinę spaudimą (IOS), kuriis yra pagrindinis koreguojamas glaukomos rizikos veiksnys [2]. Medikamentinis glaukomos gydymas yra ilgalaikis ir trunka visą gyvenimą. Kartais, net taikant maksimalų medikamentinį gydymą, nepavyksta sumažinti IOS iki tikslinio dydžio ir išvengti glaukomos progresavimo [1].

Nepavykus medikamentiniu gydymu kontroliuoti IOS, taikomas chirurginis glaukomos gydymas. Glaukomos chirurginio gydymo aukso standartas – trabekulektomija, kuria siekiama IOS sumažinti iki tikslinio. Per 5 metus po trabekulektomijos daugiau nei dviems trečdaliams pacientų atsiranda katarakta, kuri yra gydoma chirurginiu būdu [3]. Kataraktos chirurginis gydymas, atliekamas pirmuoju etapu prieš trabekulektomiją, irgi gali sumažinti IOS, tačiau, skirtingu autoriu nuomone, IOS pokytis po kataraktos chirurginio gydymo gali būti skirtingas [4]. Iki šiol nėra sutariama, koks tikslus kataraktos chirurginio gydymo IOS spaudimo mažinimo mechanizmas.

Šiame tyime nagrinėjama IOS pokyčio priklausomybė nuo akies morfolinių ir hemodinamininių pokyčių po kataraktos chirurginio gydymo. Taip pat palyginti glaukoma nesergančių tiriamujų ir atvirojo kampo kompensuotaja (AKG_k) bei nekompensuotaja (AKG_n) glaukoma sergančių pacientų duomenų skirtumai.

Pašalinus santykinai didelį natūralų lęšiuką (storio vidurkis $4,52 \pm 0,45$ mm), implantuojamas santykinai nedidelio storio intraokulinis lësis (IOL) ($0,7\text{--}1,0$ mm) [6].

1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

1.1. Darbo tikslas

Mūsų tyrimo tikslas – nustatyti AKG_k, AKG_n bei glaukoma nesergančiujų tiriamujų akių morfologinių, hemodinaminių ir uždegimo biologinių žymenų pokytį po kataraktos chirurginio gydymo. Šiame darbe taip pat nagrinėjama IOS pokyčio priklausomybė nuo akies morfologinių, hemodinaminių bei uždegimo biologinių žymenų pokyčių po kataraktos chirurginio gydymo

1.2. Uždaviniai

1. Nustatyti ir palyginti katarakta ir atvirojo kampo glaukoma (AKG) sergančių pacientų ir tik katarakta sergančių kontrolinių tiriamujų akies morfologinius parametrus, hemodinaminius rodiklius bei biologinius uždegimo žymenis.
2. Nustatyti ir palyginti katarakta ir AKG sergančių pacientų ir tik katarakta sergančių kontrolinių tiriamujų akies intraokulinio spaudimo, morfologinių ir hemodinaminių bei uždegiminių pokyčių dinamiką, taikant kataraktos chirurginį gydymą.
3. Nustatyti sasajas tarp morfologinių, hemodinaminių pokyčių ir intraokulinio spaudimo pokyčių, esant skirtingai AKG klinikinei eigai (kompensuotajai ir nekompensuotajai).
4. Nustatyti ir įvertinti akių lašų konserverantu buvimą ašarose ir priekinės kameros skystyje taikant medikamentinį AKG gydymą bei sasajas su uždegimo biologiniais žymenimis.

1.3. Mokslinio darbo naujumas

Šis mokslinis tyrimas – tai detali sirgusiųjų ir nesirgusiųjų AKG tiriamujų akies morfologinių ir hemodinaminių pokyčių analizė prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo.

IOS mažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo yra svarbus AKG sergantiems pacientams, nes IOS yra pagrindinis koreguojamas glaukomos rizikos veiksnys. Šis tyrimas yra pirmasis, į kurį įtraukti tiek kompensuotaja, tiek nekompensuotaja AKG sergantys tiriamieji ir buvo tirtas ne tik IOS pokytis, bet ir pokyčio priklausomybė nuo priekinės kameros kampo parametru ir akies biometrijos.

Šiame tyrime pirmą kartą buvo lygintas benzalkonijaus chlorido (BAK) kiekis ašarose ir priekinės kameros skystyje AKG_k ir AKG_n sergantiems tiriamiesiems. BAK – tai dažna antiglaukominių lašų sudedamoji dalis, kuri,

taikant ilgalaikį gydymą, gali būti nustatoma tiek akies paviršiuje, tiek akies viduje. Didelės BAK dozės ir ilgalaikis vartojimas gali sukelti akijų uždegimą. Mūsų darbe nustatyta, kad akies skystojo drumstumas bei akies paviršiaus objektyvūs ir subjektyvūs pokyčiai didesni glaukoma sergantiesiems.

Šiame tyrime buvo atliktas Akies paviršiaus ligos indekso klausimyno (angl. *Ocular Surface Disease Index*© (OSDI© klausimyno) lietuviškojo vertimo patikimumo ir pagrįstumo vertinimas.

Naujausi literatūros duomenys nurodo, kad tinkleinės sustorėjimas po kataraktos chirurginio gydymo gali turėti įtakos pooperaciniams regos aštrumui. Mūsų tyrime buvo vertinamas ne tik tinkleinės storio pokytis po kataraktos chirurginio gydymo, bet ir tinkleinės nervinių skaidulų sluoksnio (TNSS), ganglinių ląstelių (+) (GLS+) ir ganglinių ląstelių (++) (GLS++) kompleksų bei gyslainės storio pokyčiai (vertinama detalesnė anatomija).

Užakinės kraujotakos sumažėjimo įtaka kataraktai atsirasti yra aprašyta literatūroje. Mūsų tyrime buvo vertinama užakinė kraujotaka prieš kataraktos chirurginį gydymą ir 6 mėn. po operacijos ir jos skirtumai sergant AKG (esant kompensuotajai ir nekompensuotajai eigai).

1.4. Autorės indėlis

Autorė atliko literatūros analizę, parengė ir pateikė prašymą į mokslinimam darbui „Benzalkonijaus chlorido tyrimas ašarose ir akies skystyje sergantiems ir nesergantiems glaukoma tiriamiesiems“ finansuoti, LSMU Mokslo fondas patvirtino prašymą ir finansavimas buvo gautas. Finansavimas buvo sėkmingai panaudotas moksliniame tyrime. Autorė taip pat atliko oftalmologinėj akijų ištyrimą, akispūdžio matavimą, Širmerio ir ašarų plėvelės gyvavimo laiko (APGL) tyrimus, paėmė ašarų mēginius, padėjo tiriamiesiems užpildyti klausimynus (OSDI©, VFQ-25), atliko akies priekinio segmento optinės koherentinės tomografijos (OKT) tyrimą, užpakalinio segmento OKT, optinės koherentinės tomografijos angiografiją (OKT-A), spalvinio doplerio akijų kraujotakos tyrimą, akies biometrijos tyrimą, asistavo tiriamujų kataraktos chirurginio gydymo metu, akies skystį paimant iš akies priekinės kameros. Autorė registravo ir sisteminio duomenis, atliko statistinę analizę ir duomenų interpretaciją. Kartu su bendraautoriais parašė ir išleido tris straipsnius leidiniuose, turinčiuose *Clarivate Analytics Web of Science (CA WoS)* cituojamu-mo rodiklį, dalyvavo tarptautinėse ir Lietuvos konferencijose, kuriose pristatė savo tyrimo rezultatus.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Glaukomos ir kataraktos paplitimas

Glaukoma – tai daugiaiveiksmė regos nervo neuropatiija, kuri pasireiškia dėl padidėjusio IOS (intraokulinio spaudimo) atsirandančia tinklainės ganglinių ląstelių žutimi, laipsnišku aksonų praradimu ir akiplėčio defektais [7]. Katarakta – tai būklė, kurios metu drumstėja lęšiukas ir silpsta regos aštrumas [8]. Šiuo metu nėra jokių įrodytų su amžiumi susijusios kataraktos prevencijos mechanizmų [8]. Remiantis Pasaulinės sveikatos organizacijos duomenimis, katarakta yra antra, o glaukoma yra trečia išvengiamo aklumo priežastis pasaulyje [9]. Literatūros duomenimis, katarakta sergančiųjų, kurių regos aštrumas $<0,1$, šiuo metu gali būti apie 100 milijonų [10]. Taip pat literatūroje nurodoma, kad glaukoma sergančiųjų iki 2040 m. pasaulyje turėtų būti apie 111,8 milijonų [11]. Katarakta ir glaukoma – su amžiumi susijusios patologijos, pasižyminčios komorbidiškumu [12].

2.2. Intraokulinio spaudimo pokytis po kataraktos chirurginio gydymo

Padidėjės IOS ($> 21,0$ mm Hg) – tai pagrindinis ir vienintelis modifikuojamas glaukomos rizikos veiksnyς [1]. Remiantis atlirkais tyrimais, kataraktos chirurginis gydymas gali mažinti IOS po operacijos, tačiau autorų duomenys skiriasi [13–30] (2.2.1 lentelė). Nėra vieningos nuomonės, kas lemia rezultatų skirtumus ir kodėl vieniems pacientams stebimas ryškus IOS mažėjimas, kai kitiams mažėjimo nenustatyta.

2.2.1 lentelė. Tyrimai, kuriuose buvo vertintas IOS pokytis po kataraktos chirurginio gydymo, atlikti nuo 2010 m.

Autorius	Diagnozė	Δ IOS, mm Hg (SD)	Tyrimo trukmė	p
DeVience <i>et al.</i> , 2017 [13]	Nėra glaukomos	-1,3 (2,6)	3 m.	-
Yang <i>et al.</i> , 2013 [22]	Nėra glaukomos	-1,6 (2,6)	3 mėn.	$<0,05$
Huang <i>et al.</i> , 2012 [14]	Nėra glaukomos	-1,99 (2,7)	3 mėn.	$<0,05$
Hsu <i>et al.</i> , 2015 [31]	Nėra glaukomos	-2,03 (2,42)	4 mėn.	$<0,05$
Beato <i>et al.</i> , 2019 [23]	Nėra glaukomos	-2,4 (2,8)	6 mėn.	$<0,05$
Lv <i>et al.</i> , 2018 [24]	Nėra glaukomos - Emetropija - Švelni – vidutinė miopija - Aukšto laipsnio miopija	-2,9 (2,9) -3,6 (2,9) -2,7 (1,5)	90 d.	$<0,05$ $<0,05$ $<0,05$
Bilak <i>et al.</i> , 2015 [25]	Nėra glaukomos	-2,45 (3,78)	1 mėn.	$<0,05$
Moghimi <i>et al.</i> , 2015 [26]	Nėra glaukomos	-4,95 (2,26)	3 mėn.	$<0,05$

2.2.1 lentelės tēsinys

Autorius	Diagnozė	Δ IOS, mm Hg (SD)	Tyrimo trukmė	p
Baek <i>et al.</i> , 2019 [27]	Néra glaukomos AKG	-1,03 (3,72) -1,08 (3,79)	1 m.	<0,05 <0,05
Coh <i>et al.</i> , 2016 [28]	Néra glaukomos AKG	-2,8 (3,83) -2,66 (2,07)	4 mén.	<0,05 <0,05
Kim <i>et al.</i> , 2012 [29]	AKG	Be pokyčio	1–16 mén.	>0,05
Kim <i>et al.</i> , 2016 [30]	AKG	-0,87 (2,43)	6 mén.	>0,05
Majstruk <i>et al.</i> , 2019 [15]	AKG	-1,15 (3,0)	1 m.	<0,05
Guan <i>et al.</i> , 2013 [16]	AKG	-1,8 (3,5)	1 m.	<0,05
Iancu <i>et al.</i> , 2014 [17]	AKG, nekompensuotas IOS	-1,9 (3,9)	1 m.	<0,05
Siak <i>et al.</i> , 2016 [18]	AKG	-2,1	1 m.	>0,05
Yoo <i>et al.</i> , 2018 [19]	AKG	-2,2 (2,5)	3 mén.	<0,05
Jimenez-Roman <i>et al.</i> , 2017 [20]	AKG	-2,8	1 m.	<0,05
Lin <i>et al.</i> , 2017 [21]	AKG - Siaurasis kampas - Atvirasis kampas	-4,2 (3,0) -2,2 (3,0)	1 m.	<0,05 <0,05

IOS mažėjimo po kataraktos chirurginio gydymo mechanizmas nėra iki galo aiškus. Pagrindinės teorijos, aiškinančios IOS mažėjimą [32]:

1. Natūralaus lęšiuko pašalinimas ir dirbtinio IOL implantavimas keičia priekinės kameros anatomiją. Natūralus lęšiukas yra didesnio storio nei dirbtinis IOL.
2. Priekinė kamera pagileja, todėl didesnis priekinės kameros skysčio tūris gali pratekėti pro trabekulinį tinklą į veninę sistemą.
3. Sumažėja trabekulinio tinklo pasipriešinimas dėl molekulinių pokyčių, kurie atsiranda dėl fakoemulsifikacijos metu naudojamų ultragarsinių bangų.
4. Krumplynas ir jo ataugos pakeičia padėtį, gali daugiau susitraukti. Manno, kad link ekvatoriaus pastumtos lęšiuko kapsulės ir saitai sukelia odenos pentino ir trabekulinio tinklo tempimą, atidaromas Šlemo kanalas.

AKG sergančių pacientų priekinės kameros kampo parametrai yra panašūs kaip glaukoma nesergančių pacientų (priekinės kameros kampus būna atviras, Šafer klasifikacijos 3–4 laipsniai) [33]. Literatūros duomenimis, AKG pacientams, kurie turi didesnį IOS prieš kataraktos chirurginį gydymą, gali būti stebimas labiau išreikštasis IOS sumažėjimas po operacijos nei mažesni priešoperacinį IOS turintiems pacientams [16].

2.3. Akies priekinio segmento pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo

IOS priklauso nuo akies priekinės kameros kampo struktūrų būklės ir akies skysčio nutekėjimo į veninę sistemą [14,32,34,35]. Gyvenimo eigoje priekinės kameros kampus mažėja, o natūralus lěšiukas storėja [36,37]. Literatūros duomenimis, katarakta sustiprina šiuos pokyčius [13].

Daugelis tyrimų, tiriančių akies priekinio segmento pokyčius po kataraktos chirurginio gydymo, ir IOS pokyčius, tyre uždarajo kampo glaukoma sergančius pacientus [38–40]. Pagrindinis mechanizmas, lémęs IOS sumažėjimą, buvo priekinės kameros kampo atsidarymas ir padidėjęs akies skysčio nutekėjimas pro trabekulinį tinklą [32].

IOS sumažėjimas pastebėtas ir pacientams, sergantiems AKG, tačiau priekinės kameros kampo struktūros šiuose tyrimuose susilaukė žymiai mažiau dėmesio [15–20,27–30,39]. Tyrimai, nagrinėjantys priekinės kameros kampo pokyčius AKG sergantiems pacientams, dažniausiai neturi kontrolinės glaukoma nesergančių asmenų grupės ir/arba lygina su uždarajo kampo glaukomos pacientais [18,21,29,30].

Klinikinėje praktikoje priekinės kameros kampo vertinimo ausko standartas yra gonioskopija. Tai yra kontaktinis tyrimo metodas, kuomet veidrodinio lěšiu, priglaustu prie ragenos, apžiūrimas ir įvertinamas priekinės kameros kampus. Gonioskopijos duomenys yra subjektyvūs ir priklauso nuo tyrejo patyrimo [41].

Tai, kad gonioskopijos duomenys gali skirtis priklausomai nuo atliekančio specialisto, parodo ir atlikti tyrimai. Pavyzdžiui, Varma ir bendraaut. nustatė, kad 1 iš 11 pacientų, kuriems buvo diagnozuota „AKG“, iš tiesų buvo uždarieji priekinės akies kameros kampai [42]. Kitame tyime Varma ir bendraaut. nustatė, kad 12 proc. iš visų pacientų, atsiųstų kataraktos chirurginiams gydymui, buvo uždarieji priekinės akies kameros kampai arba jiems buvo įtartas lėtinis priekinės kameros kampo užsidarymas [43].

Priekinio segmento OKT tyrimas – tai patikimas priekinės kameros kampo vertinimo metodas [44]. Šiuo tyrimu metu galima kiekybiškai įvertinti priekinės kameros kampus, matavimai pasižymi dideliu atkartojamumu [44]. Kai kurių autorių duomenimis, IOS mažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo gali būti panašus tiek AKG, tiek uždarajo kampo glaukoma sergantiems pacientams, jei prieš operaciją IOS buvo kompensuotas [18].

Siak ir bendraaut. duomenimis AKG sergančių pacientų priekinės kameros kampus po operacijos padidėja daugiau, lyginant su uždarajo kampo glaukoma sergančių priekinės kameros kampo padidėjimu, tačiau IOS sumažėja panašiai [18]. Mūsų tyrimo metu nebuvo tirta lěšuko padėtis prieš operaciją. Tai galėtų būti svarbu padidėjant priekinės kameros kampui po operacijos.

2.4. Akies biometrija prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo

Akies biometrijos duomenų kitimas po operacijos – tai svarbus komponentas, galintis lemti IOS pokytį po kataraktos chirurginio gydymo.

Didelio storio lęšiukas, seklesnė priekinė kamera, trumpa akies ašis gali lemti IOS padidėjimą [45]. Lęšiuko dydis ir forma turi įtakos uždarajo kampo glaukomai atsirasti [45]. Dažnai tai būna mažos akys su genetine predispozicija [46]. Vyresnis amžius yra susijęs su didesniu lęšiuko storiu [6].

Literatūroje nurodoma, kad kataraktos chirurginis gydymas didina centrinių priekinės kameros gylį [14,22,26]. Dalis literatūros šaltinių teigė, kad priesoperacinis priekinės kameros gylis neturėjo įtakos IOS pokyčiui po kataraktos chirurginio gydymo akyse be glaukomos [22], kiti nustatė tiesioginę priklausomybę [31].

Priekinės kameros gylis po kataraktos chirurginio gydymo gali priklausyti nuo lęšiuko padėties. Šis išvestinis dydis pirmą kartą 1970 m. paminėtas Lowe ir bendraaut. [47]. Lęšiuko padėtis ir reliatyvi lęšiuko padėtis apskaičiuojamos pagal formules:

$$\begin{aligned} LP &= PKG + 1/2 * LS \\ RLP &= (PKG + 1/2 * LS) / AI \end{aligned}$$

LP – lęšiuko padėtis; PKG – priekinės kameros gylis; LS – lęšiuko storis
RLP – reliatyvi lęšiuko padėtis; AI – ašies ilgis.

Literatūroje yra aprašomas didesnis IOS mažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo akyse be glaukomos, esant labiau priekinei lęšiuko padėciai [31]. Satou ir bendraaut. tyime nurodė, kad ekvatorinis ir užpakalinis lęšiuko storis turėjo šiek tiek didesnį koreliacinių koeficientą su IOL padėtimi po kataraktos operacijos negu priekinis lęšiuko storis (priekiniai žieviniai sluoksniai). Nors bendrasis lęšiuko storis labiau koreliavo su priekiniu ir užpakaliniu (užpakaliniai žieviniai sluoksniai) lęšiuko storii negu su ekvatoriniu lęšiuko storii (branduoliu) [48].

Eksperimentiniuose tyrimuose didėjant IOS buvo nustatytas lęšiuko, odenos ir ragenos standumo padidėjimas [49]. Tačiau akys, turinčios ilgesnę ašį, kurių odena daugiau išsitempia nuo padidėjusio IOS ir kurios turi bendrai plonesnę odeną, gali būti jautresnės IOS padidėjimui [50].

Kai kurie tyrimai nurodo akies ašies ilgio sutrumpėjimą po kataraktos chirurginio gydymo [25,51], kiti statistiškai reikšmingo pakitimo nenustatė [52,53]. Nepaisant svarbos, kol kas nėra vieningos nuomonės, kaip ir kodėl keičiasi akies ašies ilgis po kataraktos chirurginio gydymo glaukoma sergantiems ir nesergantiems pacientams.

2.5. Akies paviršiaus patologija, uždegiminiai biožymenys ir BAK

Medikamentinis AKG gydymas yra ilgalaikis, antiglaukominiai lašai lašinami kasdien, dažnai iki gyvenimo pabaigos [1,2]. Kasdieninis lašų lašinimas veikia akies paviršiaus vientisumą ir didina nepageidaujamą poveikių tikimybę [54,55]. Tieki medikamentų veiklioji medžiaga, tieki konservantas gali sukelti nepageidaujamus poveikius, susijusius su létiniu toksiškumu [55]. Nepageidaujami poveikiai mažina pacientų motyvaciją reguliarai lašinti lašus ir blogina kataraktos bei glaukomos chirurgijos pooperacinię eiga [3].

Daugelis antiglaukominių lašų gali turėti létinių uždegiminį nepageidaujamą poveikių, susijusių su akies paviršiumi ir gilesnėmis struktūromis. Pagrindiniai nepageidaujami poveikiai, taikant medikamentinį AKG gydymą: alergija medikamentams, akių gėlimas, deginimas, išsiliejęs vaizdas, akių paraudimas, akių sausumas [56,57]. Taip pat ilgą laiką vartojamas antiglaukominis gydymas medikamentais su konservantais sukelia akių sausumą, mažina ašarų produkciją ir ašarų plévelės stabilumą [56]. Kadangi didžioji dalis skiriamų medikamentų turi konservantą, sunku atskirti, ar tai veikliosios medžiagos, ar konservanto nepageidaujamas poveikis.

Medikamentinis AKG gydymas yra ilgalaikis ir gali tapti visą gyvenimą, o nepageidaujami poveikiai blogina pacientų gyvenimo kokybę [57].

Pagrindiniai antiglaukominių medikamentų nepageidaujami poveikiai pagal sudedamają dalį:

1. **Selektivūs alfa-2 agonistai.** Pagrindinis atstovas – brimonidinas. Rečiai atvejais gali sukelti granuliozinį uveitą. Kliniškai pasireiškia krumplynine injekcija, stambiais ragenos endotelio precipitatais, padidėjusių akies priekinės kameros skysčio drumstumu, ląsteline reakcija, užpakinėmis rainelėmis sāaugomis [58].
2. **Karboanhidrazės inhibitoriai.** Ši vaistų grupė pasižymi kraujagysles plečiamuoju poveikiu tinklainėje [59]. Skiriant vietinius dorzolamido lašus reikšmingai sutrumpėja laikas tarp arterinės ir veninės fazų fluorescencinėje angiografijoje [60].
3. **Beta blokatoriai:** tarp sukeliamų nepageidaujamų poveikių yra ašarų liaukos veiklos slopinimas, mažesnis ašarų plévelės stabilumas, didesnė junginės infiltracija uždegiminėmis ląstelėmis [61]. Visi šie požymiai buvo stebetū skiriant timololį be konservantų [61].
4. **Prostaglandinai** – pirmojo pasirinkimo antiglaukominiai vaistai. Sisteminiu poveikiu neturinti medikamentų grupė. Iš nepageidaujamų poveikių labiausiai pažymima junginių hiperemija, akiduobės riebalinio audinio išnykimas ir periokulinės srities odos patamsėjimas [62].
5. **Konservantai** – BAK yra dažniausias akių lašų konservantas, aptinkamas maždaug 74 proc. visų akių lašų [63]. BAK skatina sausos akies

sindromo išsvystymą ir sunkina jau esamą ligą. Vartojant vietinius akių lašus, kuriuose yra BAK, didėja interleukino-1b, interleukino-6, interleukino-12, tumoro nekrozės faktoriaus- α kiekis akies paviršiuje [64]. BAK taip pat nutraukia ryšius tarp ragenos epitelio ląstelių, pažeidžia epiteliocitų DNR, skatina apoptozę. Šie pokyčiai lemia sumažėjusį ląstelių gyvybingumą, sustiprėjusį uždegiminį atsaką ir sutrikusią ląstelių funkciją [65]. Eksperimentiniai tyrimais nustatyta, kad vietinis medikamentų su BAK skyrimas didina ragenos pralaidumą ir BAK gali patekti į vidines akies struktūras: ragenos endotelį, trabekulinę tinklą, lęšiuką, tinkleinę [66–68]. BAK gali kaupitis audiniuose [69]. BAK veikia kaip detergentas ir emulsiklis, todėl patekės į akies vidų gali kelti uždegimą [70]. Ilgalaikis BAK vartojimas yra siejamas su blogesniais glaukomos chirurginiai rezultatais, atsirandant ankstyvam randėjimui [71]. Mūsų duomenimis, šis tyrimas yra pirmasis, tiriantis BAK buvimą akies priekinės kameros skystyje.

Kataraktos chirurginis gydymas taip pat prisideda prie sausos akies simptomų sustiprėjimo [72]. Pagrindinis mechanizmas – meibomo liaukų pakitimai ir ašarų plėvelės nestabilumas [72]. Šie pakitimai dažniausiai trunka apie 2 mėnesius, vėliau pagerėja [72].

Objektyviam akies paviršiaus nusiskundimų įvertinimui galima pasitelkti klausimynus. Vienas iš dažniausiai naudojamų tyrimose ir kasdieninėje praktikoje yra OSDI© klausimynas.

OSDI© klausimynas buvo pasiūlytas 1997 m., o 2000 m. metais Schiffman ir bendraaut. patvirtino klausymo patikimumą ir pagrįstumą anglų kalba [73]. MAPI institutas atliko OSDI© klausymo vertimą į lietuvių kalbą (pirminį vertimą iš anglų kalbos į lietuvių kalbą, atgalinį vertimą iš lietuvių kalbos į anglų kalbą, abiejų kalbų teksto sulyginimą ir pagrįstumo įvertinimą, atlirkas kognityvinis interviu su 5 sveikais tiriamaisiais). OSDI© klausymo vertimas buvo pagristas didesne imtimi įvairiomis kalbomis [74–78]. Lietuviškos OSDI© klausymo versijos patikimumas ir pagrįstumas iki šiol nebuvo patvirtintas didesnės imties tyrimu.

Kumar ir bendraaut. ištyrė, kad antiglaukominiai medikamentų su BAK naudojimas blogina akies paviršiaus būklę ir OSDI© rezultatą [79]. Pakeičiant antiglaukominį medikamentą iš turinčio BAK į neturintį, galima tikėtis tiek OSDI© rezultato pagerėjimo, tiek kitų akies paviršiaus biologinių žymenų (APGL) pagerėjimo [80].

Vienas iš objektyvių akies vidinių uždegimo biologinių žymenų įvertinimo būdų – lazerinis akies skycio drumstumo tyrimas (angl. *laser flare photometry*). Tai neinvazinis ir bekontaktis tyrimo metodas, kuriuo kiekybiškai įvertinama priekinės kameros skycio uždegimas [81]. Lazerinio akies skycio drumstumo tyrimo veikimas pagristas Tindalio efektu. Tindalio efektas –

tai šviesos spindulių išsklaidymas labai mažų dalelių turinčioje terpéje (pvz.: koloidinėje terpéje arba suspensijoje). Lazerinė spinduliuotė ištiria nustatytą zoną akies priekinėje kameroje, kurioje lazerinę spinduliuotę išsklaidyti gali balytmai arba ląstelės. Išskaidyti spindulliai yra registruojami fotodaugintuvu ir gauta informacija išanalizuojama kompiuteriu. Akies skysčio drumstumas (angl. *flare*) nurodomas fotonų skaičiumi per milisekundę (pc/ms). Matavimo skalė nuo 0 pc/ms iki 1000 pc/ms, todėl galima nustatyti tiek nedidelius akies skysčio – kraujo barjero pokyčius, tiek intensyvų priekinės kameros uždegimą.

Akies skysčio drumstumas didėja, didėjant balytmui koncentracijai priekinės kameros skystyje [81]. Šis tyrimas praktikoje dažniausiai yra naudojamas uveitų ir endoftaltimų (akies vidinių struktūrų) uždegimui stebeti [82,83]. Intraokulinio uždegimo metu akies skysčio drumstumo skaitinė reikšmė gali padidėti nuo 3–4 kartų esant lengvam uždegimui, iki kelių dešimčių kartų (pvz., esant su HLA-27 susijusiam priekiniams uveitui) [83]. Priekinės kameros akies skysčio drumstumas padidėja ir po intraokulinų operacijų [84–86]. Maria ir bendraaut. atliktame tyriime nurodė, kad akies skysčio drumstumas gali būti padidėjęs net iki 6 mėn. po nekomplikuotos kataraktos operacijos ir tai yra susiję su didesne cistinės geltonosios dėmės paburkimo išsvystymo rizika [84].

Akies skysčio drumstumas gali padidėti ir esant neuždegiminėms akies būklėms. Esant pseudoeksfoliaciniam sindromui stebimas besimptomis akies skysčio drumstumo padidėjimas [87].

2.6. Glaukomos patogenезė ir kraujotaka

Sergant glaukoma, atsiranda regos nervo ir tinklainės ganglinių ląstelių pažeidimas [88]. Dėl padidėjusio IOS atsiranda aksonų pažeidimas akytosios plokštelių srityje, ortogradinė ir retrogradinė neurodegeneracija, tinklainės ganglinių ląstelių apoptozė [1]. Šio proceso rezultatas – regos lauko defektai [89].

Nors glaukomos mechanizmas iki šiol nėra iki galio ištirtas, padidėjusio IOS poveikis tinklainei ir regos nervui aiškinamas dvejomis viena kitą papildančiomis teorijomis [90,91]:

1. Mechaninė (tiesioginis pažeidimas). Mechaninis stresas sukelia akies užpakalinio poliaus ir akytosios plokštelių ištempimą. Pažeidimas atsiranda dėl aksonų akytosios plokštelių srityje suspaudimo, deformacijos ir akytosios plokštelių remodeliavimosi [7].
2. Kraujagyslinė (netiesioginis pažeidimas). Tinklainės ganglinės ląstelių negauna pakankamai kraujo dėl vazospazmo ir kraujagyslių autoreguliacijos sutrikimo [92–94]. Atsirandant pirminei kraujagyslinei disregu-

liacijai, kraujagyslių endotelio disfunkcijai, astrocičių aktyvacijai, vieni nerviniai ryšiai yra prarandami ir formuojasi nauji neuroniniai ryšiai. Sumažėjus akies perfuziniams spaudimui ir pakylant IOS, aplinkinių audinių metaboliniai poreikiai nėra patenkinami, atsiranda tolimesnė pažaida [95].

Glaukoma sergantys pacientai (ypač normalaus spaudimo glaukoma sergantieji) dažnai turi lokalių ar sisteminį kraujotakos sutrikimo požymių (sulėtėjusi užakinių kraujagyslių kraujotaka, periferinis vazospazmas, kardiovaskulinės ligos, kaklo kraujagyslių aterosklerozė) [96]. Shirai ir bendraaut. nustatė, kad išeminė širdies liga yra glaukomos chirurginio gydymo poreikio rizikos veiksny [96]. Kardiovaskulinės ligos yra svarbus AKG progresavimo rizikos veiksny [94], tačiau AKG kraujagyslinio patogenetinio mechanizmo negalima paaiškinti tiesiog hipoperfizija ir išemija. Procesai, atsirandantys progresuojant glaukomai, yra išemijos ir padidėjusio IOS (mechaninio pažidimo) derinys. IOS, peripapilinės TNSS ir tinklainės ganglinės lastelės padeda kiekybiškai įvertinti glaukomos pokyčius. Izoliuotai glaukomos kraujagyslinis komponentas įvertinamas kiek sunkiau [91].

2.7. Tinklainės kraujotaka ir autoreguliacija

2.7.1. Tinklainės kraujagyslės

Tinklainė turi dvigubą kraujotaką [97]. Centrinė tinklainės arterija (CTA) maitina vidinius tinklainės sluoksnius ir sudaro du rezginius [98]:

1. Paviršinis kapiliarų rezginys (angl. *superficial capillary plexus*), esantis nervinių skaidulų sluoksnyje ir/arba ganglinių lastelių sluoksnyje.
2. Gilusis kapiliarų rezginys (angl. *deep capillary plexus*), esantis vidiniame branduolių sluoksnyje.

CTA taip pat maitina užakinę regos nervo dalį.

Gyslainė maitina išorinius tinklainės sluoksnius. Gyslainėje yra trys kraujagyslių sluoksniai: choriokapiliarų sluoksnis, „*Sattler*“ vidutinio skersmens kraujagyslių sluoksnis ir „*Haller*“ plačių kraujagyslių sluoksnis [99]. Gyslainė maitina ilgosios ir trumpesnios krumplyno arterijos, kurių išsidėstymas yra segmentiškas [100]. Sutrikus kraujotakai viename segmente, kiti gali funkcionaliuoti nepakite [100]. Ilgosios ir trumpesnios krumplyno arterijos atsišakoja nuo AA, kuri yra vidinės miego arterijos tasa.

2.7.2. Tinklainės kraujotakos autoreguliacija

Kraujotakos autoreguliacija – tai organo kraujagyslių gebėjimas užtikrinti krauso tėkmę kintant kraujospūdžiui ir audinių perfuzijai [97]. Akies kraujo-

takos autoreguliacija yra santykinė, lyginant su smegenimis ar inkstais, nuo kurių kraujotakos priklauso gyvybės palaikymas [95].

Statinė autoreguliacija užtikrina nuolatinę krauko tékmę ir jos pokyčiai yra lėtesni (minučių trukmės) negu dinaminės autoreguliacijos (sekundžių trukmės). Statinę autoreguliaciją lemia metaboliniai, neurogeniniai, miogeniniai pokyčiai [97,101].

Akies kraujagyslių autoreguliacija priklauso nuo akies perfuzinio spaudimo [101]. Žemas arterinis kraujospūdis (AKS), kuris lemia žemą akies perfuzinį spaudimą turi įtakos glaukomos progresavimui [103].

2.8. GLS+, GLS++ ir gyslainės storis

Progresuojant glaukominiam tinklainės pažeidimui, atsiranda tinklainės ganglinių ląstelių apoptozė. Likusių funkcionuojančių tinklainės ganglinių ląstelių kūnai didėja ir užima žuvusiu ląstelių vietą. Tinklainės ganglinių ląstelių pokyčiai apima tiek ląstelių branduolius, tiek citoplazmas. Šis procesas vadinamas tinklainės remodeliavimuisi [104]. Dėl tinklainės remodeliavimosi tinklainės ganglinių ląstelių pokyčiai koreliuoja su funkciniais pokyčiais tik iš dalies [104].

Geltonoji dėmė – tai vertikalaus ovalo formos sritis, kurioje yra pats didžiausias tinklainės ganglinių ląstelių tankis [105]. Apie 50 proc. visų akies ganglinių ląstelių yra parafoveolinėje srityje 4,5 mm spinduliu nuo centrinės duobutės [105]. Geltonosios dėmės srityje ganglinės ląstelės išsidėsto vienos ar kelių ląstelių aukštais, o tolstant į tinklainės periferiją – tik vienu aukštu su nutrūkimais [105].

Atlikus OKT tyrimą, galima vertinti atskirus tinklainės sluoksnius. Glaukomos patogenezei ypatingai svarbūs yra TNSS, ganglinių ląstelių sluoksnis ir vidinis tinklinis sluoksnis (VTS). Sergant AKG pokyčiai stebimi visuose trijuose sluoksniuose. TNSS storis – tai dažniausias kasdieniam ištyrimui tai-komas OKT matavimas. Tinklainės GLS pokyčiai yra nustatomi esant ypač ankstyviems AKG pakitimams, kartais prieš TNSS sluoksnio ir akiplėčio pokyčius, ypač kai pakitimai prasideda virsutiniuose kvadrantuose [106,107]. VTS plonėja kartu su GLS ir nepasižymi ankstesniu pokyčių atsiradimu [108]. Todėl GLS ir VTS dažnai vertinami kartu kaip GLS+ kompleksas. GLS+ ir TNSS kompleksas kartu vadinamas GLS++ kompleksu.

Pokyčiai standartinės automatinės perimetrijos (SAP) rezultatuose koreliuoja su GLS+ ir GLS++ pokyčiais geltonojoje dėmėje [109]. Tačiau būtina paminėti, kad šie rezultatai geriau koreliuoja, kai yra atliekamas SAP10-2 režimu, o SAP-24 gali duoti klaidingas struktūrines-funkcines asociacijas [109].

Padidėjės IOS ir biomechaninis stresas – tai pagrindiniai mechaninio glaukominio pažeidimo teorijos komponentai. Tačiau koregavus IOS, ne visada pavyksta išvengti glaukomos progresavimo. Nuo IOS nepriklausomi kraujagysliniai veiksniai, tokie kaip akies perfuzinis spaudimas, akies kraujotakos autoreguliacijos pakitimai, sudėtinga kraugyslinė architektonika, prisideda prie glaukomos progresavimo [110,111]. Šie požymiai labiau išreikštū esant vyresniams sergančiųjų amžiui [112].

Subfoveolinis gyslainės storis iki šiol nebuvo vienas iš glaukomos progresavimo biologinių žymenų. Literatūros duomenimis, sergant AKG nei akiplėčio pokyčiai, nei anatatominiai pokyčiai nepriklauso nuo gyslainės pakitimų [113]. Tačiau literatūroje nurodomi centrinio geltonosios dėmės storio ir subfoveolinės srities gyslainės storio pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo. Autoriai, tyre tinklainės pokyčius po kataraktos chirurginio gydymo AKG nesergantiems pacientams, pastebėjo, kad centrinio geltonosios dėmės storio besimptomis padidėjimas nustatomas iki 3 mén po operacijos, po to grįžta į pradinį storį. Subfoveolinės gyslainės storis gali laipsniškai didėti iki 12 mén. po operacijos [114–116].

Peripapilinis gyslainės storis plonėja panašiai AKG nesergantiems ir sergantiems tiriamiesiems [117]. Pagrindiniai veiksniai, lėmę gyslanės storį – akies ašies ilgis ir amžius [99,117]. Šie pakitimai labiau stebimi stambių ir vidutinio stambumo (*Sattler* ir *Haller*) sluoksniuose negu choriokapiliaru sluoksnyje [99]. Peripapilinis gyslainės storio sumažėjimas nustatomas pacientams, sergantiems pseudoeksfoliacine glaukoma ir yra susijęs su akytosis plokštelės suplonėjimu [118]. Peripapilinio gyslainės storio sumažėjimas glaukoma sergantiems pacientams pasižymi žema – vidutine koreliacija su akiplėčio defektais [119].

Žymus IOS sumažėjimas po trabekulektomijos lemia pokyčius tiek kraujagyslių spindžiuose, tiek tarplastelinėje erdvėje. Juo didesnis IOS pokytis po trabekulektomijos, juo didesnis gyslanės storio padidėjimas [120].

2.9. Geltonosios dėmės optinės koherentinės tomografijos angiografija ir glaukoma

OKT-A – tai neinvazininis ir specifinio dažymo nereikalaujantis tyrimo metodas. OKT-A tyrimu galima įvertinti akies kraujotaką kiekybiškai ir kokybiškai. Veikimo principas: OKT-A tyrimu yra registruojami signalai, atsispindėję nuo tekančių eritocitų kapiliaruose. OKT-A vaizduose galima matyti tinklainės ir gyslainės kraujagysles. Tyrimo kokybę priklauso nuo tiriamojo gebėjimo išlaikyti žvilgsnį ir nejudinti akies bei nuo akies terpių skaidrumo [91].

Tinklainės kraujotaka mažėja su amžiumi [112]. Glaukoma sergantiems pacientams geltonosios dėmės kraujagyslių tankio sumažėjimas koreliuoja su

peripapiliniu TNSS suplonėjimu atitinkamuose kvadrantuose [121], taip pat su centriniais akipločio defektais (SAP10-2) [122]. Tai kliniškai reikšmingas požymis, kuris gali būti naudojamas AKG progresavimui sekti. OKT-A taip pat galima nustatyti židininį kraujagyslių tankio sumažėjimą parafoveolinėje srityje [122,123].

Foveolinė avaskulinė zona (FAZ) – tai apskritos formos centrinė geltonosios dėmės zona, kurioje nėra kapiliarų. FAZ pokyčių randama esant tinklainės kraujotakos pakitimams. Nedidelės imties tyrimuose glaukoma sergantiems pacientams buvo randamas padidėjės FAZ perimetras ir sumažėjės FAZ apskritumo indeksas (angl. *circulatory index*). Šie pokyčiai koreliavo su akipločio defektais [124].

Paviršiniame kraujagyslių rezginyje parafoveoliarinę zoną sudaro apie 9 poros arteriolų ir venulių. Kiekviena arteriolė turi daug šakų, kurios yra susijusios tarpusavyje. Arteriolų ir kapiliarų išsidėstymas nėra simetriškas. Tik kelios iš arteriolų (2–3) sudaro terminalinių kapiliarų žiedą [125,126].

Specifiniai pakitimai OKT-A matavimuose nustatomi ankstyvoje AKG stadijoje ir net prieš atsirandant pakitimus akipločio tyrimuose [127]. Hou ir bendraaut. atrado, kad struktūriniai geltonosios dėmės ganglinių ląstelių pakitimai atsirado šiek tiek anksčiau ir buvo labiau išreikšti negu kraujagysliniai geltonosios dėmės „iškritimai“ (angl. *microvascular dropouts*) priešperimetrine glaukoma (angl. *preperimetric glaucoma*) sergantiems pacientams [127].

OKT-A parametru pokyčiai turi sąsajų su glaukomos stadija. Kuo didesnis glaukominis pažeidimas (didesnė stadija), tuo mažesnis geltonosios dėmės kraujagyslių tankis [128–130]. Geltonosios dėmės kraujagyslių tankio sumažėjimas dažnai siejamas su centriniu akipločio defektu [122]. Akyse su panašiai pažengusiais akipločio defektais ir TNSS suplonėjimu, OKT-A aptinkamas peripapilinių kapiliarų tankio sumažėjimas sietinas su židininiais akytosios plokštelės defektais [131]. Nustatyta koreliacija tarp peripapilinių kapiliarų tankio sumažėjimo vieta ir akytosios plokštelės defekto vieta. Šie pakitimai neturi tiesioginės priklausomybės nuo glaukomos stadijos [131].

Križanovič ir bendraaut., atlikę sveikų tiriamujų tinklainės perfuzijos (OKT-A) po kataraktos chirurginio gydymo analizę, 3 mėn. po operacijos stebėjo tinklainės funkcinę hiperemiją ir suaktyvėjusią kraujotaką, kurias aiškinio padidėjusios tinklainės fotostimuliacijos rezultatu [132].

Nors literatūros duomenimis geltonosios dėmės kraujagyslinių biožymenų pokyčiai pacientams sergantiems AKG gali būti taikomi progresavimui vertinti, kol kas nėra daug duomenų apie pokyčių ilgalaikiškumą, antiglaukominio gydymo ir kataraktos operacijos įtaką šiemis pokyčiams.

2.10. Užakinės kraujotakos pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo

Spalvinis dopleris – tai tyrimas, kuriuo galima įvertinti užakinę kraujotaką, nepaisant akies terpių drumstumo ir be tiesioginio kontakto su užpakalinio segmento struktūromis [133]. Kraujotakos disreguliacija, žemas AKS, retas širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) turi įtakos glaukomos progresavimui [134]. Vertinant spalviniu doplieriu užakinę kraujotaką, pagrindinis dėmesys tenka akinės arterijos (AA), užpakalinių trumpujų krumplyno arterijų (UTKA) ir CTA greičiams. Kraujotaka AA ir UTKA lemia gyslainės kraujotaką, o CTA kraujotaka – vidinių tinklainės sluoksnių kraujotaką.

AKG sergančių pacientų AA kraujotakos greičiai koreliuoja su funkciniais ir struktūriniais pakitimais [135,136]. Atlikoje metanalizėje, į kurią buvo įtraukti 23 tyrimai, buvo nustatyta sumažėjės didžiausias sistolinis ir galinis diastolinis greičiai, padidėjės rezistentiškumo indeksas visose užakinėse kraujagyslėse (AA, CTA, UTKA) glaukoma sergantiems tiriamiesiems [137].

Spalvinio doplerio rezultatai taip pat priklauso nuo to, ar tiriamasis serga katarakta. Mohammadi ir bendraaut. nustatė, kad tiriamiesiems, kurie serga katarakta, AA ir CTA didžiausias sistolinis greitis ir RI buvo mažesni, lyginant su tokio paties amžiaus ir lyties katarakta nesergančiais tiriamaisiais [138]. Šie autorai iškėlė hipotezę, kad akies hipoperfizija ir akies kraujotakos pokyčiai gali turėti įtakos su amžiumi susijusios kataraktos atsiradimui.

3. TYRIMO METODAI

Perspektyvinis atvejo – kontrolės stebėjimo tyrimas buvo atliekamas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (LSMUL KK) Akių ligų klinikoje 2017–2021 metais. Kontrolinės, AKG_k ir AKG_n grupių tiriamieji buvo suderinti pagal amžių ir lytį santykiu 3:2:1. Akies priekinės kameros skystis buvo tiriamas LSMU Farmacijos fakultete, Farmakognozijos katedroje. Buvo gautas Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. BE-2-52). Atliekant tyrimą, buvo laikomasi Helsinkio deklaracijos etinių moksliinių tyrimų principų. Buvo gautas leidimas iš Allergan (Jungtinės Amerikos Valstijos, Airija) naudoti OSDI© klausimyną moksliame tyrime.

3.1. Itraukimo į tyrimą kriterijai

I tyrimą įtraukti tiriamieji, kurie kreipėsi į LSMUL KK Akių ligų kliniką dėl kataraktos chirurginio gydymo.

Trys tiriamųjų grupės:

1. **AKG_k grupė:** katarakta ir AKG sergantys pacientai, gydomi konservatyviu antiglaukominiu gydymu daugiau nei 2 metus, IOS < 21 mm Hg (glaukomos eiga kompensuota).
2. **AKG_n grupė:** katarakta ir AKG sergantys pacientai, gydomi konservatyviu medikamentiniu antiglaukominiu gydymu daugiau nei 2 metus, IOS > 21 mm Hg (glaukomos eiga nekompensuota).
3. **Kontrolinė grupė:** AKG nesergantys pacientai, kurie serga katarakta.

Itraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Amžius > 40 metų.
2. Tiriamiesiems buvo paskirtas kataraktos chirurginis gydymas fakoe-mulsifikacijos ir intraokulinio lėšio implantacijos metodu.
3. Regos aštrumas prieš kataraktos chirurginį gydymą > 0,2 pagal Snelleną ir oftalmologinio tyrimo metu lėšiuko būklė neapriboja akies dugno įvertinimo.
4. Gonioskopiškai patvirtintas atvirasis priekinės kameros kampus (pagal Šafer klasifikaciją 3–4 laipsnis).
5. Pacientai perskaite, suprato, sutiko dalyvauti tyrime ir pasirašė informuoto asmens sutikimo formą.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Diagnozuota uždarojimo kampo glaukoma, įgimta glaukoma.

2. Kitos akių ligos (pvz.: amžinė geltonosios dėmės degeneracija, preretinė fibrozė, kitos regos nervo ligos, akių uždegiminės ligos, praeityje buvę intraokuliniai uždegimai, ragenos sparninė plėvė, cukrinio diabeto retinopatija, įgimtos akių patologijos, ragenos patologija, ribojanti ragenos skaidrumą)
3. Akies obuolio kiauriniai sužalojimai ar akiduobės lūžiai ir deformacijos praeityje.
4. Praeityje atliktos intraokulinės operacijos (trabekulektomija, kanaloplastika, ragenos transplantacija, *pars plana* vitrektomija).
5. Praeityje atliktos lazerinės akių procedūros (lazerinė refrakcijos korekcija, lazerinė trabekuloplastika, lazerinė ciklodestrukcija).
6. Sisteminės nekompensuotos būklės (nekompensuota arterinė hiperteza, sisteminės uždegiminės ligos).
7. 1 ir 2 tipo cukrinis diabetas.
8. Praeityje buvęs miokardo ar smegenų infarktas, nekompensuotos kraujagyslinės patologijos.
9. Onkologinės ligos, kai taikoma chemoterapija ar radioterapija.
10. Besilaukiančios ar maitinančios krūtimi moterys.

3.2. Tyrimo imtis

Norint nustatyti 2,3 mm Hg IOS skirtumą tarp grupių (SD 1,9), reikalinga iš vieną tiriamają grupę ištraukti bent 14 tiriamųjų ($\alpha = 0,05$, $\beta = 0,1$, galia 0,9) [4].

Apskaičiuota pagal formulę (3.2.1 paveikslas):

$$k = \frac{n_2}{n_1} = 1$$

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2/K)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

$$n_1 = \frac{(1.9^2 + 1.9^2/1)(1.96 + 1.28)^2}{2.3^2}$$

$$n_1 = 14$$

$$n_2 = K * n_1 = 14$$

3.2.1 pav. Formulė, pagal kurią apskaičiuota tyrimo imtis

$\Delta = |\mu_1 - \mu_2|$ – absolitus skirtumas tarp dviejų vidurkių; σ_1, σ_2 – standartinė deviacija; n_1 – pirmosios grupės imtis; n_2 – antrosios grupės imtis; α – tikimybė pagal I tipo klaidą (0,05); β – tikimybė pagal II tipo klaidą (0,1); z – kritinė Z reikšmė (α ir β); K – santykis tarp grupių (1).

3.3. Tiriamųjų grupių charakteristika

Per 2018–2019 metus įtraukimo į tyrimą kriterijus atitiko 206 pacientai. Atsisakiusių dalyvauti tyime buvo 78. Likusieji 128 pacientai buvo pakviesti dalyvauti tyime. Dėl įtraukimo į tyrimą iš viso išanalizuoti duomenys 1265 pacientų, kuriems 2018 – 2019 m. LSMUL KK Akių ligų klinikoje buvo paskirta kataraktos operacija fakoemulsifikacijos ir IOL implantacijos metodu atliekant temporalinį pjūvį (chirurgė L.K.).

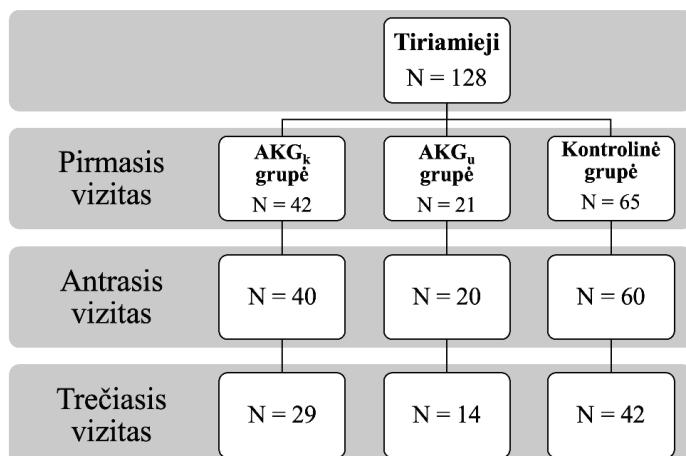
Pirmasis visų grupių pacientų ištyrimas buvo atliekamas prieš kataraktos chirurginį gydymą. Operacijos dieną atsitiktiniu būdu atrinkti 35 pacientai pakartojo OSDI© klausimyną. Operacijos metu iš akies priekinės kameros buvo paimtas akies priekinės kameros skysčio mèginys. Pakartotinis ištyrimas buvo atliekamas praėjus $6,5 \pm 0,5$ mén. po operacijos. Pirmojo apsilankymo metu buvo atliekamas oftalmologinis ištyrimas, GKRA, akių biometrija, IOS matavimas Goldmeno aplanaciniu tonometru, lazerinis akies skysčio drumstumo tyrimas, priekinio ir užpakalinio segmentų OKT, geltonosios démès OKT-A, užakinės kraujotakos vertinimas spalviniu doplieriu, AKS, ŠSD, OSDI© klausimynas, Širmerio mèginys, APGL. Antrojo apsilankymo metu buvo pakartotas OSDI© klausimynas (dėl anketos patikimumo ir pagrįstumo įvertinimo) ir operacijos metu paimamas priekinės kameros skystis. Skirtumas tarp pirmojo ir antrojo vizito – 1 mén. laiko. Po 6 mén. po operacijos buvo skiriama trečiasis apsilankymas, kurio metu buvo pakartojami pirmojo apsilankymo metu atlikti tyrimai (3.3.1 lentelė).

3.3.1 lentelė. Apsilankymų ir jų metu atliekamų tyrimų išklotinė

	AKG _k , AKG _n ir kontrolinė grupės		
Operacija	Prieš operaciją	Operacijos dieną	6 mén. po operacijos
Anketiniai duomenys	+	-	+
Akių biomikroskopija ir fundoskopija	+	-	+
Geriausiai koreguotas regos aštrumas (GKRA)	+	-	+
Biometrija	+	-	+
IOS (mm Hg)	+	-	+
Lazerinė flero-fotometrija	+	-	+
Priekinio segmento OKT	+	-	+
Užpakalinio segmento OKT	+	-	+
Geltonosios démès OKT-A			
Užakinės kraujotakos vertinimas	+	-	+
AKS, ŠSD	+	-	+
OSDI© klausimynas	+	+/-	+
Širmerio mèginys	+	-	+
APGL	+	-	+
Akies skysčio paëmimas	-	+	-

Aštuoni tiriameji (5 iš kontrolinės grupės, 2 iš AKG_k grupės ir 1 iš AKG_n grupės nebuvo pakvieti antrajam vizitui, nes ištyrimo metu buvo nustatyta akių patologija, kuri neatitiko įtraukimo kriterijų: amžinė geltonosios dėmės degeneracija – 3 iš kontrolinės grupės ir 1 iš AKG_k grupės; premakulinė fibrozė – 2 iš AKG_k grupės ir 1 iš AKG_n grupės; vitreomakulinė trakcija – 1 iš AKG_k grupės). Atvykti trečiajam vizitui atsisakė ar neatvyko sutarta laiku 34 tiriameji (kontrolinės grupės – 18 tiriamejų, AKG_k grupės – 10 tiriamejų, AKG_n – 6 tiriamejų), vienas tiriamais iš 1-osios grupės mirė. Apsilankymai ir tiriamejų skaičius grupėse pateikiami 3.3.2 lentelėje.

3.3.2 lentelė. Tiriamejų grupės, apsilankymai ir tiriamejų skaičius



Visiems įtraukiems į tyrimą tiriamesiems kataraktos chirurginis gydymas buvo paskirtas pagal indikacijas prieš įtraukiant į tyrimą. Tiriamesiems buvo atliktas kataraktos chirurginis gydymas fakoemulsifikacijos ir IOL implantacijos metodu. Į tyrimą įtrauki tik tie pacientai, kuriems operacija buvo be komplikacijų, pooperacinė eiga buvo sklandi. Chirurginė technika: temporalinis pjūvis skaidrioje ragenoje (2,4 mm pločio), viskoelastinės medžiagos suleidimas į priekinę kamерą, kapsuloreksis (5,5 mm skersmens), hidrodisekcija, lęšiuko branduolio fakoemulsifikacija ir žievinių sluoksnių pašalinimas irigacijos-aspiracijos metodu. IOL buvo implantuoti į kapsulės maišelį. Intraokuliniai lęšiai: Tecnis© 1 dalies vienažidinis IOL Model ZCB00 IOL (Johnson and Johnson Vision, Jungtinės Amerikos Valstijos), Alcon AcrySof© IQ IOL (Alcon, Šveicarija ir Jungtinės Amerikos Valstijos) ir EnVista©IOL (Bausch + Lomb, Jungtinės Amerikos Valstijos).

3.4. Anketiniai duomenys

Tyrimo pradžioje visi tiriamieji perskaitė, suprato ir pasirašė informuoto sutikimo formą. Kiekvienam tiriamajam buvo priskiriamas individualus kodas, kuriuo buvo pažymėti visi su ištyrimu susiję dokumentai. Kodų iššifravimas buvo surašytas atskirame dokumente.

Apklausą sudarė paciento amžius, lytis, pagrindinis nusiskundimas, susijęs su akių ligomis, sisteminės ligos, vartojami antiglaukominiai medikamentai (firminis pavadinimas, siekiant išsiaiškinti, kiek BAK yra medikamento sudėtyje), kiti vartojami vaistai, dirbtinių ašarų vartojamas (firminis pavadinimas, lašinimo dažnis), operuojama akis (dešinė ar kairė), bendrinės ligos, vartojami medikamentai. Apklausa buvo pakartota trečiojo apsilankymo metu, siekiant išsiaiškinti, ar nebuvo antiglaukominių lašų ir dirbtinių ašarų lašinimo režimo pasikeitimų.

Iš anketinių duomenų buvo susumuojamos bendras akių lašų skaičius, tenkantis akiai per dieną.

BAK indeksas buvo apskaičiuojamas pagal šią formulę:

$$Index (BAK) = Xx1 + Yx2 + Zx2 + Qx0.$$

Kai X, Y, Z ir Q buvo BAK koncentracijos antiglaukominiuose medikamentuose (Priedas), padauginta iš vaisto skyrimo vieną kartą (1), du kartus (2) per dieną arba, kai nepaskirta (0).

3.5. Oftalmologinis ištyrimas

Visiems tiriamiesiems pirmojo ir trečiojo apsilankymo metu buvo atlirkas oftalmologinis ištyrimas, kurio metu buvo ištirtas GKRA, atlirkta akių biometrijos, fundoskopija ir IOS matavimas.

Oftalmologinio ištyrimas buvo vykdomas aprašant šias struktūras:

- Akis: dešinė, kairė;
- IOS (mm Hg);
- Junginė: rami, padirginta, kita;
- Ragenė: skaidri, kita;
- Priekinė kamera: sekli, vidutinio gylio, gili;
- Rainelė: rami, kita;
- Lėšiukas: skaidrus, drumstas;
- Stiklakūnis: skaidrus, kita;
- Geltonoji dėmė: nedeformuota, kita;
- Regos nervas: ribotas, glaukominė ekskavacija;
- Kita: _____.

GKRA į tolį buvo išmatuotas Sneleno metodu pritaikius optimalią optinę korekciją.

Akių biomikroskopija ir fundoskopija buvo atlikta Takagi Seiko Co. LTD (Japonija) plyšine lempa. Akių fundoskopija buvo atlikta naudojant Volk Digital Wide Field Lens 90 D lęšiu. Gonioskopija atlikta Ocular® Instr. USA *Three Mirror Universal Diagnostic*, 18 mm lęšiu.

IOS buvo matuojamas aplanaciniu Goldmeno tonometru. Goldmeno aplanacinių tonometrija yra IOS matavimo aukso standartas. Tyrimo metu tiriamojos akis nujautrinama lašinant proksimetakaino 0,5 proc. tirpalą į junginės maišelį. Akies paviršius nudažomas priglaudžiant fluoresceinu impregnuotą lapelį prie apatinio voko junginės. Pacientas paprašomas kelis kartus pamirksteti, kad fluoresceinas padengtų junginę ir rageną. Kobalto mėlynoje šviesoje Goldmeno prizmė priglaudžiamā prie ragenos. Stebimi du puslankiai, kurie, sukant graduotą rankenelę, susijungia vidiniais paviršiais. Gautas rezultatas matomas ant sugraduotos rankenelės, paverčiamas į milimetrus gyvsidabrio stulpelio (mm Hg). Po procedūros ragenai patikrinama baltoje plyšinės lempos šviesoje.

IOS buvo matuojamas prieš ir po operacijos. Buvo vertinamas IOS pokytis po operacijos pagal formulę:

$$\Delta\text{IOS} \text{ (mm Hg)} = \text{IOS} \text{ (po operacijos, mm Hg)} - \text{IOS} \text{ (prieš operaciją, mm Hg)}$$

3.6. Akies paviršiaus įvertinimas

Visiems tiriamiesiems buvo atliktas subjektyvus ir objektyvus akies paviršiaus įvertinimas prieš operaciją ir 6 mėn po operacijos.

Subjektyvus ištyrimas atliktas OSDI© klausimynu, objektyvus – Širmerio tyrimu ir APGL vertinimu.

Širmerio tyrimas atliekamas siekiant įvertinti bazinei ir refleksinių ašarų išskyrimą. Prie apatinio voko vidinio skliauto pridedama sugraduota Širmerio juostelė, po 5 min juostelė išimama ir registruojamas ašarų nueitas kelias (mm).

APGL tyrimas yra atliekamas priglaudžiant fluoresceino juostelę prie apatinio voko skliauto. Pacientas paprašomas pamirksteti kelis kartus, kad fluoresceinas pasiskirstytų po akies paviršių. Akies paviršius apžiūrimas kobalto mėlynoje šviesoje, paciento paprašoma nemirksteti, skaičiuojama iki tol, kol sutrūkinėja ašarų plėvelė arba tiriamasis sumirksi. Tyrimo rezultatas užrašomas sekundėmis.

3.6.1. Subjektyvus akies paviršiaus būklės įvertinimas OSDI© klausimynu

Visi tiriamieji užpildė OSDI© klausimyną prieš operaciją ir 6 mėn. po operacijos. Rezultatas vertintas pagal OSDI© klausimyno vertinimo lentelę.

OSDI© klausimynas pirmą kartą buvo pristatytas 1997 m. [139], 2000 m. Schiffman ir bendraautorai patvirtino klausimyno anglų kalba patikimumą ir pagrįstumą [140]. OSDI© klausimynu įvertinami subjektyvūs paciento, sergančio sausos akies liga (SAL), nusiskundimai ir vertinamas SAL sunkumas. Šis klausimynas yra sudarytas iš 12 klausimų, kurie yra priskiriami vienai iš trijų kategorijų: akių simptomai, regėjimo funkcija ir aplinkos veiksniai. Kiekvienas klausimas vertinamas balais 0–4 (4 – visą laiką, 3 – didžiąją laiko dalį, 2 – pusę laiko, 1 – šiek tiek laiko, 0 – niekada). Visi tyrimo dalyviai atsakė į klausimus, galutinis balas buvo apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{OSDI balas} = \frac{\text{balų suma} * 25}{\text{atsakyti klausimų skaičius}}$$

Rezultatas buvo palygintas su vertinimo lentele, ir įvertinama, ar akių paviršius normalios būklės (0–12), švelni (13–22), vidutinio sunkumo (23–32) ar sunki (33–100) SAL.

3.6.2. OSDI© klausimyno psichometriniai savybių įvertinimas

Prieš taikant OSDI© klausimyną subjektyviai aries paviršiaus būklei įvertinti, buvo atliktas anketos patikimumo ir pagrįstumo įvertinimas.

MAPI Institutas išvertė OSDI© klausimyną į lietuvių kalbą (3.6.2.1 paveikslas).

2 atskiri kvalifikuoti vertėjai išvertė OSDI© klausimyną į lietuvių kalbą

1 atgalinis vertimas iš lietuvių kalbos į anglų kalbą

Kognityvinis interviu su ne mažiau kaip 5 tiriamaisiais, sergančiais sausos akies sindromu

Analizė, diskusija, kokybės kontrolė

Galutinis OSDI© vertimo variantas

3.6.2.1 pav. MAPI instituto atlikto OSDI© klausimyno vertimo į lietuvių kalbą etapai

Kadangi lietuviškasis vertimo variantas buvo patvirtintas tyrimu su nedidele tiriamųjų imtimi, buvo reikalingas validumo ir patikimumo patvirtinimas su didesne tiriamųjų imtimi.

Itraukimo kriterijai: > 18 metų, serga SAL, tiriamasis kalba gimtaja lietuvių kalba, sutinka dalyvauti tyrime. Neitraukimo kriterijai: akių infekcija, regos aštrumas < 0,1 (Sneleno lentelė).

Tiriamiesiems duota užpildyti OSDI© klausimyną, VFQ25 klausimyną (angl. *Visual Function Questionnaire 25*, liet. Regos funkcijos klausimynas 25 [141]), vizualinę analoginę skalę (VAS), taip pat atlakta priekinio segmento biomikroskopija, Širmerio testas, APGL įvertinimas ir VAS.

I tyrimą įtraukta 90 tiriamųjų, sergančių sausų akių liga, iš kurių 75 (83,3 proc.) buvo moterys ir 15 (16,7 proc.) buvo vyrai. Amžiaus vidurkis (SD) buvo 65,9 (17,0) metų. Gretutinės ligos nurodytos 3.6.2.1 lentelėje.

3.6.2.1 lentelė. OSDI© klausimyno patikimumo ir pagrįstumo vertinimo tiriamųjų gretutinės ligos

	Tiriamieji
Gretutinės sisteminės ligos:	
Be sisteminių ligų	77
Cukrinis diabetas	4
Alergija	1
Reumatoidinis artritas	7
Sjogreno sindromas	1
Gretutinės akių ligos ir būklės:	
Be patologijos	78
Glaukoma	7
Kontaktiniai lėšiai	2
Vokių patologija	2
Vokų uždegimas	1

Vidinis nuoseklumas. OSDI© klausimyno bendrasis Cronbach Alfa koeficientas 0,87. Regos funkcijos poskalės Cronbach Alfa 0,78, akių simptomų poskalės – 0,69, aplinkos veiksnių – 0,71. Kiekvieno klausimo Cronbach Alfa koeficientas (3.6.2.2 lentelė).

3.6.2.2 lentelė. Cronbach Alfa koeficientas kiekvienam klausimui

	<i>Corrected Item-Total Correlation</i>	<i>Cronbach's Alpha if Item Deleted</i>
Ar per pastarąsias 7 dienas buvo:		
1. Šviesai jautrios akys?	0,634	0,865
2. Akyse lyg smėlio pripilta?	0,411	0,878
3. Skausmingos akys?	0,508	0,873
4. Susiliejęs vaizdas?	0,589	0,871
5. Prastas regėjimas?	0,638	0,865
Ar per pastarąsias 7 dienas problemos dėl akių apribojo bet kurią iš šių veiklų?		
6. Skaitant?	0,705	0,860
7. Vairuojant naktį?	0,658	0,864
8. Naudojantis kompiuteriu ar bankomatu?	0,683	0,863
9. Žiūrint televizorių?	0,588	0,869
Ar per pastarąsias 7 dienas jautėte diskomfortą kurioje nors iš šių situacijų?		
10. Véjuotu oru?	0,771	0,855
11. Vietose, kuriose mažas oro drėgnumas (labai sausa)?	0,586	0,868
12. Vietose, kur oras yra kondicionuojamas (arba ventiliuojamas)?	0,456	0,891

Visi klausimai turėjo individualų koreliaciinį koeficientą $> 0,4$ (angl. *Corrected Item-Total Correlation*), tai reiškia, kad visi klausimai yra svarbūs (angl. *relevant*) bendram rezultatui. Nei vienas klausimas *Cronbach's Alpha if Item Deleted* neturėjo neigiamos reikšmės, taigi nei vieno klausimo nereikėjo pašalinti ar perkoduoti atvirkštine tvarka [142].

3.6.3. Klausimyno patikimumas pakartotinių tyrimų atžvilgiu

Trisdešimt penki atsitiktinai atrinkti tiriamieji pakartojo OSDI© klausimyną po 30 dienų. Pakartotinio tyrimo metu tarpklasinis koeficientas visiems klausimams buvo $> 0,7$, rezultatai yra stabilūs. OSDI© klausimyno atsakymų rezultatai 3.6.3.1 lentelėje.

3.6.3.1 lentelė. OSDI© klausimyno balų vidurkis apsilankymo metu ir po 30 dienų

	OSDI© balas Vidurkis (SD) (pirmasis apsi- lankymas)	OSDI© balas Vidurkis (SD) (po 30d.)	Tarpklasinis kore- liacijos koeficien- tas [95 proc. PI]
Ar per pastarąsias 7 dienas buvo:			
Šviesai jautrios akys?	1,20 (1,3)	1,13 (1,2)	0,806 [0,69–0,88]
Akyse lyg smėlio priplita?	1,10 (1,1)	0,89 (1,0)	0,782 [0,65–0,87]
Skausmingos akys?	0,92 (1,0)	0,60 (0,8)	0,931 [0,89–0,96]
Susiliejęs vaizdas?	0,72 (0,9)	0,50 (0,7)	0,865 [0,78–0,92]
Prastas regėjimas?	1,20 (1,5)	0,97 (1,2)	0,780 [0,65–0,86]
Ar per pastarąsias 7 dienas problemos dėl akių apribojo bet kurią iš šių veiklų?			
Skaitant?	1,20 (1,4)	0,77 (1,3)	0,836 [0,73–0,90]
Vairuojant naktį?	0,9 (1,1)	0,73 (1,2)	0,826 [0,56–0,93]
Naudojantis kompiuteriu ar bankomatu?	0,9 (1,2)	0,74 (1,2)	0,920 [0,85–0,96]
Žiūrint televizorių?	0,9 (1,2)	0,64 (0,9)	0,764 [0,64–0,86]
Ar per pastarąsias 7 dienas jautėte diskomfortą kurioje nors iš šių situacijų?			
Véjuotu oru?	1,30 (1,5)	0,90 (1,0)	0,906 [0,85–0,94]
Vietose, kuriose mažas oro drėgnumas (labai sausa)?	1,0 (1,3)	1,10 (1,3)	0,899 [0,83–0,94]
Vietose, kur oras yra kondicio- nuojamas (arba ventiliuojamas)?	0,9 (1,2)	1,0 (1,3)	0,932 [0,85–0,97]

3.6.4. OSDI© klausimynas ir objektyvus akies paviršiaus įvertinimas

Nusiskundimai ir objektyvūs akies paviršiaus pokyčiai, sergant sausos akies liga, dažnai koreliuoja tik iš dalies [143]. Šiame tyime buvo nustatyta silpna neigiamoji koreliacija tarp OSDI© bendro balo ir Širmerio mèginio rezultato (Pearsono koreliacijos koeficientas $-0,177$, $p = 0,040$). Bendras OSDI© balas nekoreliavo su APGL.

3.6.5. OSDI© klausimyno palyginimas su VFQ25 ir VAS

OSDI© klausimyno atsakymai buvo palyginti su atitinkamais VFQ-25 klausimyno fragmentais. Nustatyta stipri teigiamoji koreliacija tarp OSDI© akių simptomų poskalės ir VFQ-25 4 klausimo ir vidutinė neigiamoji koreliacija su 19 klausimu (19 klausimas pateiktas priešingai negu OSDI© klausimai, todėl neigiamoji koreliacija). Nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp OSDI© regos funkcijos poskalės ir VFQ-25 II dalies (5–16 klausimų). Nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp OSDI© aplinkos veiksnių pos-

kalės ir VFQ-25 4 klausimo ir vidutinė neigiamoji su VFQ-25 19 klausimu (3.6.5.1 lentelė).

3.6.5.1 lentelė. OSDI© ir VFQ-25 rezultatų koreliacija

		OSDI© akių simtomų poskalė	OSDI© regos funkcijos poskalė	OSDI© aplinkos veiksnių poskalė
1.	VFQ-25 4 klausimas (Ar pastaruoju metu jautėte skausmą ar nemalonius pojūčius akyse ar aplink jas?)	$\rho = 0,707$ $p < 0,001$	-	$\rho = 0,681$ $p < 0,001$
2.	VFQ-25 19 klausimas (Ar skausmas ar nemalonūs pojūčiai, pavyzdžiui, deginimas, niežėjimas ar maudimas, akyse ar aplink jas trukdo Jums užsiimti tuo, kuo norėtumėte?)*	$\rho = -0,469$ $p < 0,001$	-	$\rho = -0,476$ $p < 0,001$
3.	VFQ-25 II dalis (5–16 klausimas)	-	$\rho = 0,436$ $p = 0,042$	-

*Koreliacija neigama, nes 19 klausimas pateiktas priešingai.

Buvo nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp OSDI© balo ir VAS balo (Spearman's $\rho = 0,525$, $p < 0,001$).

OSDI© klausimynas yra patikima priemonė vertinant akies paviršiaus sukeltus nusiskundimus.

3.7. Benzalkonijaus chloridas ašarų ir priekinės kameros skysčio mèginiuose

Atlikus Širmerio mèginį, juostelės buvo surinktos, įdėtos į mègintuvėlius *Eppendorf* ir laikomos -80°C šaldiklyje iki tolimesnio ištyrimo.

Operacijos metu 20G ietiniu peiliuku atlikus priekinės kameros paracentezę, insulininiu švirkštū su integruota adata buvo paimamas priekinės kameros skysčio mèginy (0,1–0,4 ml). Priekinės kameros skystis iš karto perpilamas į *Eppendorf* mègintuvėlį ir laikomas -80°C šaldiklyje iki ištyrimo.

BAK ištyrimo ašarose ir priekinės kameros skystyje metodo validizavimas buvo atliktas LSMU Farmacijos fakultete, Farmakognozijos katedroje [144]. Medžiagos ir priemonės, naudotos tyime, pateiktos 3.7.1 lentelėje.

3.7.1 lentelė. Naudotos priemonės ir tirpalai

Nr.	Priemonė/medžiaga	Gamintojas (šalis)
1.	Širmerio testo juosteles	OptiTech Eyecare (Indija)
2.	Acetonas, grynumas >99 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
3.	Metanolis, grynumas >99 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
4.	Acetonitrilas, grynumas >99 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
5.	Etilacetatas, grynumas >99 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
6.	Metano rūgštis, grynumas >99,9 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
7.	Benzalkonio chlorido standartas, grynumas >99,9 proc.	Sigma-Aldrich (JAV)
8.	<i>Acquity UPLC BEH C18 1,7 µm chromatografinė kolonėlė</i>	Waters Corporation (JAV)
9.	<i>Acquity UPLC H-Class skysčių chromatografas</i>	Waters Corporation (JAV)
10.	<i>Xevo TQD</i> masių spektrometas	Waters Corporation (JAV)
11.	<i>Elmasonic P</i> ultragarso vonelė	Elma Schmidbauer (Vokietija)

Benzalkonijaus chlorido ekstrakcija iš mèginių buvo atlikta pamerkiant Širmerio juosteles į 1 ml metanolio ir acetonitrilo mišinį (50/50) ir inkubuojant ultragarso vonelėje 30 min 40 °C. Po to mèginio tirpikliai išgarinami naudojant azoto dujas. Gautas sausas BAK likutis užpilamas 100 µm acetoniitrilo. Gautas mèginys tiriamas skysčių chromatografijos – masių spektrometrijos analize.

Paruošti mèginiai perkeliama į ultraefektyviosios skysčių chromatografijos analizei skirtus 2 ml talpos buteliukus ir 1 µl injekuojamą į *Acquity UPLC H-Class* skysčių chromatografo atvirkštinių fazii sistemą. Naudojama 50 mm ilgio bei 2,1 mm pločio kolonėlė 1,7 µm dalelių dydžio silikageliniu pagrindu su prijungtų C18 etileno hibridinių tiltelių (BEH) technologija. Eliuentu naudotas metanolinis 0,1 proc. metano rūgšties tirpalas, taikytas izokratinis eliucijos režimas, vieno mèginio analizës trukmë – 1 min.

BAK C8–C18 homologai pasižymi skirtinė sulaikymo trukme chromatografijos stadijoje, todèl gali bùti identifikuojami ir kiekybiškai įvertinami pritaikant tandemėnės masių spektrometrijos technologija daugialypiu reakciju stebėjimo režimu (3.7.2 lentelė). Paruošti mèginiai perkeliama į ultraefektyviosios skysčių chromatografijos analizei skirtus 2 ml talpos buteliukus ir injekuojami į *Acquity UPLC H-Class* skysčių chromatografo atvirkštinių fazii sistemą. Naudojama 50 mm ilgio bei 2,1 mm pločio kolonėlė 1,7 µm dalelių dydžio silikageliniu pagrindu su prijungtų C18 etileno hibridinių tiltelių (BEH) technologija. Eliuentu naudotas metanolinis 0,1 proc. metano rūgšties tirpalas, taikytas izokratinis eliucijos režimas, vieno mèginio analizës trukmë – 1 min.

BAK C8–C18 homologai pasižymi skirtinė sulaikymo trukme chromatografijos stadijoje, todèl gali bùti identifikuojami ir kiekybiškai įvertinami pri-

taikant tandeminės masių spektrometrijos technologija daugialypį reakcijų stebėjimo režimu (3.7.2 lentelė).

3.7.2 lentelė. MRM sąlygos BAK homologas

Mišinio homologas	Prekursoriaus jono m/z	Fragmento (produkto) jono m/z	Kūgio įtampa, V	Susidūrimo energija ardymo kamerose, eV
8C – benzalkonijus	248,4000	91,0000	60	30
10C – benzalkonijus	276,4000	91,0000	60	30
12C – benzalkonijus	304,4000	91,0000	60	30
14C – benzalkonijus	332,4000	91,0000	60	30
16C – benzalkonijus	360,4000	91,0000	60	30
18C – benzalkonijus	388,4000	91,0000	60	30

3.8. Akių biometrija

Akių biometrija buvo atlikta IOLMaster 700 v1.7 (Carl Zeiss Meditek, Vokietija) aparatu. „Swept source“ OKT principu sukuriama vertikalaus pjūvio akies struktūrų vaizdai. Programinė įranga automatiškai apskaičiuoja nuotolius tarp ragenos, lęšiuko ir akies užpakalinio poliaus.

Akių biometrijos metodų įvertinama:

1. Centrinis ragenos storis (μm)
2. Priekinės kameros gylis (nuo ragenos epitelio iki lęšiuko priekinio paviršiaus) (mm)
3. Lęšiuko storis (mm)
4. Akies ašies ilgis (mm)
5. Ragenos laužiamosios galios sferinis ekvivalentas (D)

Akies terpių laužiamosios galios konstanta n:1,3375. Pirmojo apsilankymo metu matavimai atlikti naudojant „phakic“ nustatymą, kuris yra tinkamas akies biometrijos atlikimui, kai akyje yra natūralus lęšiukas. Trečiojo apsilankymo metu buvo naudojamas „pseudophakic“ nustatymas, kuris yra naudojamas, kai akyje yra dirbtinis IOL.

Šio tyrimo metu taip pat buvo apskaičiuotas artimiausias optimaliam implantuojamojo IOL stiprumas.

3.9. Lazerinė flero-fotometrija

Akies priekinės kameros skysčio lazerine flero-fotometrija buvo matuojama flero-fotometru (Kowa FM-700 ver. 2.01.200000, Japonija). Lazerinė flero-fotometrija – tai neivazinis metodas, kurio metu galima nustatyti ir objektyviai kiekybiškai įvertinti kraujo-akies skysčio barjero pokyčius

[84,85]. Aries skysčio drumstumas (angl. *flare*) didėja, kai didėja baltymų kiekis aries priekinėje kameroje ir gali būti vertinamas kaip vienas iš uždegiminių biožymenų [145].

Lazerinė flero-fotometrija buvo atliekama neplėtus vyzdžio, siekiant išvengti matavimo paklaidų [146,147]. Matavimai kartoti 10 kartų. Jeigu buvo stebimos matavimų reikšmės, kurios labai skyrėsi nuo likusių reikšmių, jos buvo neįtrauktos į skaičiavimą. Tyrimo rezultatas – aries skysčio drumstumo matavimų vidurkis fotonų skaičius per milisekundę (angl. *photon count per millisecond pc/ms*).

3.10. Aries priekinio segmento optinė koherentinė tomografija

Priekinio segmento optinė koherentinė tomografija (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13), Topcon, Japonija) – tai neinvazinis tyrimo metodas, kurio metu sukuriami didelės raiškos priekinio aries segmento vaizdai, leidžiantys vizualizuoti ir kiekybiškai įvertinti rageną, rainelę ir priekinės kameros kampo struktūras [148]. Sukuriami vienmomenčiai skenuojamos dalies skerspjūvio vaizdai. Veikimo principas pagristas labai trumpu (1050 nm) šviesos bangų atsispindėjimu nuo aries struktūrų ir jų užregistruavimu specialiu detektoriumi. Skenavimo greitis – 100 000 skenų per sekundę. Tyrimas atliekamas tiriamajam sėdint, pusiau tamsiame apšvietime, netaikant midriazės. Ant aparato objektyvo užmontuojama papildomas lėsis, uždedama papildomai atrama kaktai (taikomi tik priekinio OKT metu). Naudotas „Line 6mm“ režimas su išorine aries fiksacija. Vaizdas tyrimo lange buvo centruojamas taip, kad matytusi priekinės kameros kampo struktūros ir rainelė. Tyrimas kartotas, kol buvo gauti 3 kokybiški vaizdai ties 3, 6, 9 ir 12 valandomis. Geros kokybės vaizdai buvo gauti matuojant ties 3 ir 9 valandomis. Vaizduose, atlikuose ties 6 ir 12 valandomis, buvo stebima daug odenos artefaktų, todėl jie nebuvu ištraukti į skaičiavimus.

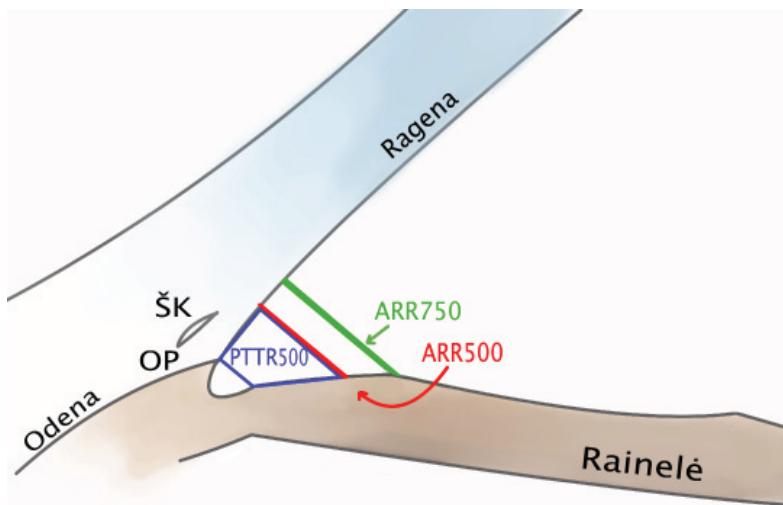
Vaizdai buvo apdoroti naudojant Fiji (Version 2.1.0/1.53c) programinę įrangą [149].

Alikti aries priekinio kampo matavimai (3.10.1 paveikslas):

1. ARR500 – atstumas tarp rainelės ir ragenos 500 µm nuo odenos pentino (angl. *AOD500 – angle opening distance 500 µm from scleral spur*).
2. ARR750 – atstumas tarp rainelės ir ragenos 750 µm nuo odenos pentino (angl. *AOD750 – angle opening distance 750 µm from scleral spur*).
3. PTTR500 – plotas tarp trabekulinio tinklo ir rainelės 500 µm nuo odenos pentino (angl. *TISA500 – Trabecular-Iris Space Area 500 µm from scleral spur*).

ARR500 ir ARR750 1992m. pirmą kartą buvo pasiūlė Pavlin ir bendraautoriai [150] matuojant priekinės kameros kampą ultragarsinės biomikroskopij

jos metodu. Vėliau šie išvestiniai dydžiai pradėti taikyti ir priekinio segmento OKT tyrime. PTTR500 matavimas pirmą kartą buvo pasiūlytas Radhakrishnan ir bendraautorių 2005 m. [151].



3.10.1 pav. Priekinės kameros kampo struktūros

Priekinio akies kameros kampo matavimai: ARR500, ARR750, PTTR 500. ŠK – Šlemo kanalas, OP – odenos pentinas. (Iliustracija sukurta Clip Studio Paint PRO programa Ver. 1.9.10 ©CELSYS Inc. <https://www.clipstudio.net/en/>).

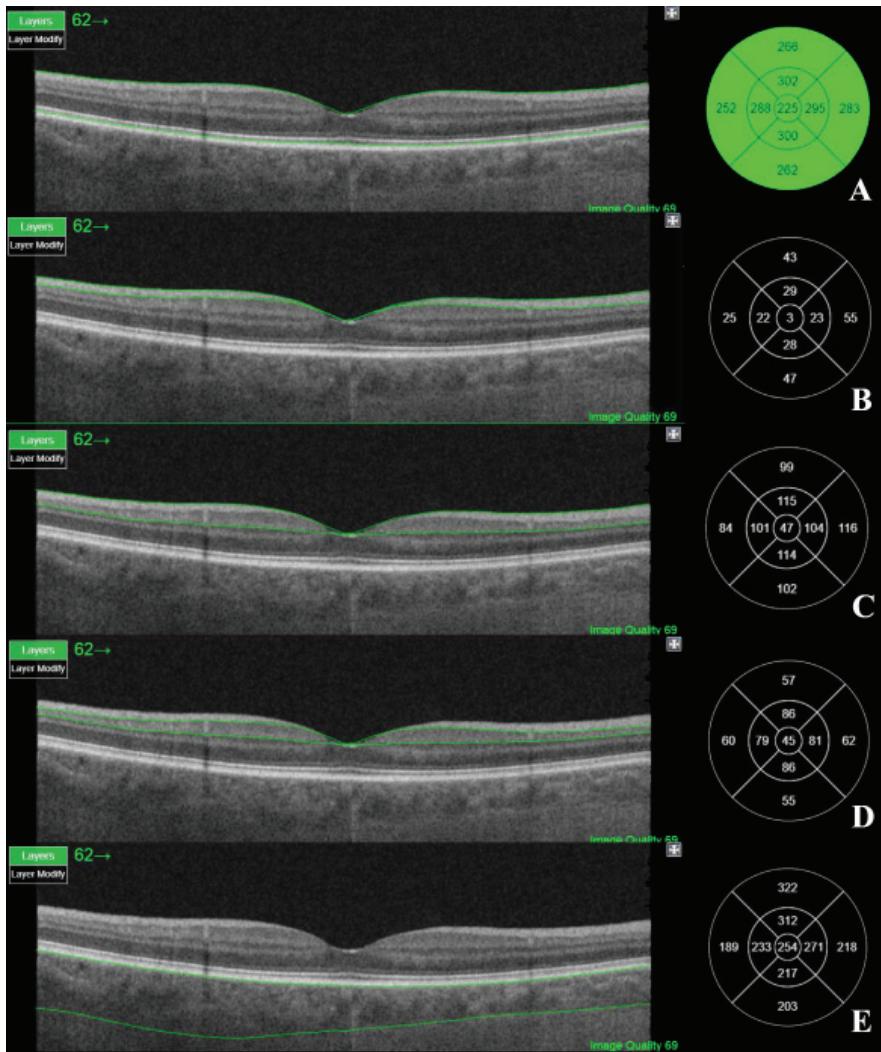
3.11. Užpakalinio poliaus optinė koherentinė tomografija

Užpakalinio segmento optinė koherentinė tomografija (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13), Topcon, Japonija). Tyrimas atliekamas tiriamajam sėdint, pusiau tamsiame apšvietime, taikant vyzdžio plėtimą Tropikamido tirpalu 10 mg/ml.

Tai neinvazinis tyrimo metodas, kurio metu sukuriama didelės raiškos užpakalinio segmento vaizdai, ištiriamas RND, geltonoji dėmė ir paramakulinė sritis. Sukuriama vienmomenčiai skenuojamos dalies skerspjūvio vaizdai. Veikimo principas pagrįstas labai trumpu (1050 nm) šviesos bangų atispindėjimu nuo akies struktūrų ir jų užregistruavimu specialiu detektoriumi. Skenavimo greitis – 100 000 skenų per sekundę.

Visiems tiriamiesiems atlirkas geltonųjų dėmių tyrimas optine koherentine tomografija (režimas 3D Macula V/H ($7,0 \times 7,0$ mm – 512×128). Vertinti tinklainės sluoksnių storai – bendras geltonosios dėmės storis, TNSS, GLS+ ir GLS++, bei gyslainės storis (3.11.1 paveikslas). Tinklainės sluoksnių sto-

riai buvo automatiškai įvertinami 9 polaukiuose pagal Ankstyvo diabetinės retinopatijos gydymo tyrimo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) ETDRS–9 geltonosios dėmės tinklelių. Centrinis polaukis buvo centrinės tinklelių duobutės centre ir 1 mm spinduliu nuo jo. Vidiniai viršutinis, temporalinis, apatinis ir nazalinis polaukiai buvo nutolę 3 mm spinduliu nuo centrinės tinklelių duobutės centro, o išoriniai viršutinis, temporalinis, apatinis ir nazalinis polaukiai – 6 mm spinduliu.



3.11.1 pav. Geltonosios dėmės sluoksniai, jų storai ETDRS-9 polaukiuose.

Dešinėje pusėje geltonosios dėmės vaizdas ir pažymėtas sluoksnis. A – visos geltonosios dėmės storis (nuo išorinės ribojančiosios membranos iki tinklainės pigmentinio epitelio), B – TNSS (nuo vidinės ribojančiosios membranos ir tinklainės nervinių skaidulų sandūros iki ganglinių ląstelių sluoksnio), C – GLS ++ (nuo vidinės ribojančiosios membranos iki vidinio tinklinio sluoksnio ir vidinio branduolių sluoksnio sandūros), D – GLS+ (nuo TNSS ir ganglinių ląstelių sluoksnio sandūros iki vidinio tinklinio sluoksnio ir vidinio branduolių sluoksnio sandūros). E – gyslainės storis (nuo tinklainės pigmentinio epitelio iki gyslainės – odenos sandūros). Kairėje pusėje ETDRS-9 segmentai, kuriuose matuojami A-E sluoksniių storai (μm).

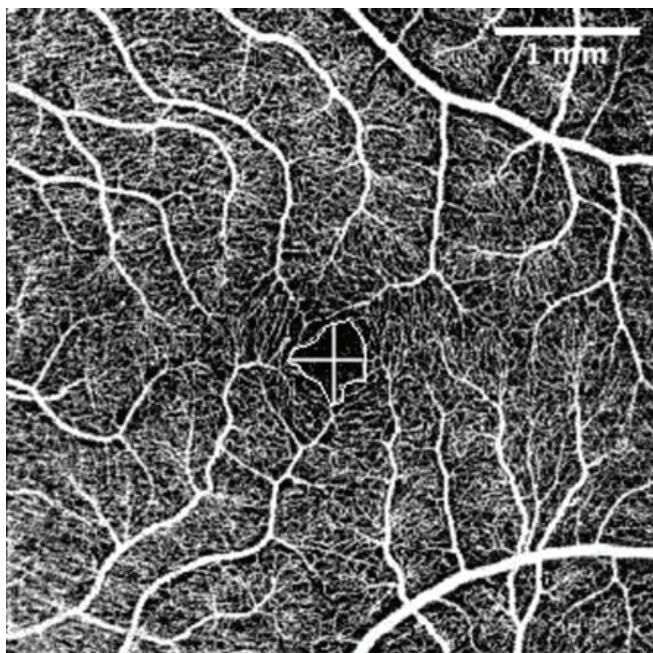
3.12. Geltonosios dēmēs OKT-A

OKT-A yra tyrimas, padedantis vizualizuoti tinklainės kraujagyslių būklę. Tai neinvazinis, specifinio dažymo nereikalaujantis tyrimas. OKT-A veikiimo mechanizmas yra pagrįstas atspindėtų nuo tinklainės bangų registravimui skirtingu laiko momentu [152]. Tyrimas buvo atliekamas tiriamajam sēdint, pusiau tamsiame apšvietime, taikant vyzdžio plėtimą Sol. Tropicamidi 10 mg/ml.

Tyrimas atliktas naudojant režimą „OCT-A 4.5mm x 4.5mm”. Angiografijos vaizdai išskelti iš aparato, vėliau apdoroti ir vertinti naudojant Fiji (Version 2.1.0/1.53c) programinę įrangą [149].

Vertinti dydžiai (3.12.1 paveikslas):

1. išorinės ir vidinės FAZ plotas (mm^2),
2. išorinės ir vidinės FAZ perimetras (mm),
3. Horizontalusis ir vertikalusis FAZ matmenys (μm).



3.12.1 pav. Geltonosios dēmēs paviršinio kapiliarų tinklo OKT-A ir matuoti dydžiai. FAZ perimetras, horizontalusis matmuo ir vertikalusis matmuo pažymėti iliustracijoje.

FAZ apskritumo indeksas (angl. *circulatory index*) [153] buvo apskaičiuotas pagal formulę $CI = 4\pi * (A/P^2)$, kai A – FAZ plotas (mm^2), P – FAZ perimetras (mm). Kuo CI yra arčiau 1, tuo FAZ forma panašesnė į apskritimą.

3.13. Užakinės kraujotakos vertinimas

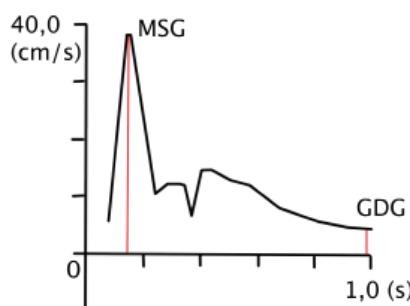
Tai ultragarsinis tyrimo metodas, kurio metu galima įvertinti užakinę kraujotaką. Tyrimas buvo atliktas spalvinio doplerio aparatu (Accuvix, Pietų Korėja). Tyrimas atliekamas tiriamajam gulint ant nugaros. Ultragarso daviklis (7,5 MHz) uždedamas ant užmerktos akies voko. Ekrane regisitruojami baltais juodi B-scan vaizdai ir spalvotos sritys, kuriose yra aptinkami kraujotakos signalai. Mėlynos spalvos spektru žymima nuo daviklio tekanti krauso srovė, raudonos spalvos spektru – link daviklio tekanti srovė. Užslinkus ant kraujotakos zonas su žymekliu, yra regisitruojamas stipriausias srovės signalas. Regisitruojami AA, CTA, UTKA kraujotakos greičiai.

Atlikus tyrimą, tiriamiesiems gulint buvo matuojamas AKS (mm Hg) ir ŠSD (k/min) elektroniniu kraujospūdžio matuokliu (Omron, Japonija). Tirtos kraujagyslės – AA, CTA ir UTKA.

Matuoti dydžiai (3.13.1 paveikslas, 3.13.1 lentelė):

1. MSG – maksimalus sistolinis greitis (angl. *PSV – peak systolic velocity*) – (cm/s) didžiausias išmatuojamas kraujotakos greitis širdies darbo ciklo sistolinės fazės metu.
2. GDG – galinis diastolinis greitis (angl. *EDV* angl. *end diastolic velocity* – (cm/s) mažiausias išmatuojamas kraujotakos greitis širdies darbo ciklo diastolinės fazės gale.
3. RI – *Pourcelot* rezistentiškumo indeksas. Parodo periferinių kraujagyslių pasipriešinimą distaliau nuo matavimo zonas [154]. RI vertinimas 0–1 ribose, kai arčiau 1 esančios reikšmės rodo didesnį kraujagyslių pasipriešinimą. Apskaičiuojamas pagal formulę:

$$RI = (MSG - GDG)/MSG.$$



3.13.1 pav. AA greičio kreivės nuo sistolės iki sistolės (1 širdies pulsas) (cm/s) grafinis vaizdas

x ašyje – laikas (s); y ašyje – AA tėkmės greitis (cm/s). Ties 0,4 s stebimas AA greičio kritimas dėl aortos vožtuvo užsidarymo. MSG – maksimalus sistolinis greitis (cm/s); GDG – galinis diastolinis greitis (cm/s).

3.13.1 lentelė. Sveikų žmonių MSG, GDG ir RI akies kraujagyslėse [97]

Kraujo tėkmės greitis akies kraujagyslėse	MSG (cm/s)	GDG (cm/s)	RI
AA	30–44	8–12	0,7–0,78
CTA	7–19	1,7–9,1	0,65–0,8
UTKA	6–14	1,7–4,8	0,61–0,7

Vidutinis AKS (VAKS) buvo apskaičiuojamas pagal formulę:

$$VAKS = \frac{SAKS + 2DAKS}{3}$$

VAKS – Vidutinis AKS (mm Hg); SAKS – Sistolinis AKS (mm Hg); DAKS – Diastolinis AKS (mm Hg).

Vidutinis akies perfuzinės spaudimas (VAPS) buvo apskaičiuojamas pagal formulę:

$$VAPS = \frac{2(VAKS - IOS)}{3}$$

VAPS – Vidutinis akies perfuzinės spaudimas (mm Hg); VAKS – Vidutinis AKS (mm Hg); IOS – Intraokulinis spaudimas (mm Hg).

3.14. Duomenų analizė

Duomenų analizė atlikta SPSS statistikos programiniu paketu (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. (Armonk, NY: IBM Corp)). Grafikai paruošti SPSS statistikos programiniu paketu (IBM SPSS Statistics, Version 23.0. (Armonk, NY: IBM Corp)) ir Microsoft Word (v.16.16.27).

Duomenų skirstiniui įvertinti buvo taikomas Kolmogorov – Smirnov testas. Skirtumai tarp dviejų nepriklausomų imčių, kai dydžiai atitiko normalų skirstinį, buvo lyginami taikant Student T testą, o darp daugiau nei dvieju imčių – Bonferroni kriterijų. Kai neatitiko normaliojo skirstinio, buvo taikomas Mann – Whitney U testas (dviems grupėms lyginti) ir Kruskal – Wallis testas (kai grupių daugiau negu dvi). Fisher tikslusis kriterijus buvo taikomas lyginant dviejų nepriklausomų grupių kokybinius parametrus esant mažoms imtis (dažnių lentelė 2×2). Koreliacijoms apskaičiuoti buvo taikomas Pearson koreliacijos koeficientas, kai duomenys atitiko normalų skirstinį ir Spearman, kai buvo mažos imtys arba duomenys neatitiko normalaus pasiskirstymo. Dviems susijusioms imtims (prieš operaciją ir po operacijos) lyginti buvo taikomas Wilcoxon testas. Priklausomoms dvireikšmėms imtims buvo taiko-

mas McNemar kriterijus. Klausimyno patikimumui ir validumui vertinti buvo taikomos Cronbach Alpha koreliacijos koeficientas ir tarpklasinis koreliacijos koeficientas.

Skirtumai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

4. REZULTATAI

4.1. Tiriamųjų grupių charakteristika

Iš viso tyrime dalyvavo 128 tiriamieji, iš kurių 50 vyrų (39,1 proc.) ir 78 moterys (60,9 proc.). Dėl aukščiau aprašytų priežasčių 8 tiriamieji nebuvo įtraukti į tolimesnį tyrimą. I tyrimą įtraukta 120 tiriamujų, kurių lyties ir amžiaus pasiskirstymas nurodomas 4.1.1 lentelėje. Kadangi grupės buvo derinamos pagal amžių ir lytį, šie dydžiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Amžiaus pasiskirstymas grupių viduje atitiko normalų skirstinį.

4.1.1 lentelė. Tiriamujų grupių demografiniai duomenys

	AKG _k grupė n = 40	AKG _n grupė n = 20	Kontrolinė grupė n = 60	p
Lytis: vyras (proc., n)	40,0 proc., n = 16	40,0 proc., n = 8	40,0 proc., n = 24	>0,05
Amžius, vidurkis (SD), min. ir maks. reikšmės	73,55 (6,6) (58–86)	73,25 (6,9) (58–86)	74,03 (6,4) (59–88)	>0,05
Akių skaičius	40	20	60	-

Tiriamujų amžius nurodomas toks, koks buvo pirmojo apsilankymo metu. Tiriamujų derinimas atsižvelgiant į amžių buvo ± 2 metų ribose. Kontrolinė grupė buvo renkama atsižvelgiant į lyties ir amžiaus pasiskirstymą abiejose glaukomos grupėse. Kontrolinės grupės, AKG_k ir AKG_n grupių derinimas buvo santykiu atitinkamai 3:2:1.

Kontrolinės grupės tiriamieji nesirgo glaukoma, todėl nenaudojo vaistų nuo glaukomos. Skirtingų naudojamų antiglaukominių medžiagų skaičius buvo statistiškai reikšmingai didesnis AKG_n grupėje negu AKG_k grupėje. AKG_n grupės tiriamieji taip pat naudojo vaistus iš didesnio skaičiaus buteliukų. Prostaglandinų analogų tiriamieji naudojo panašiai AKG_k ir AKG_n grupėse, tačiau beta blokatorių, alfa-2 agonistų ir karboanhidrazės inhibitorių naujojimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis AKG_n grupėje (4.1.2 lentelė).

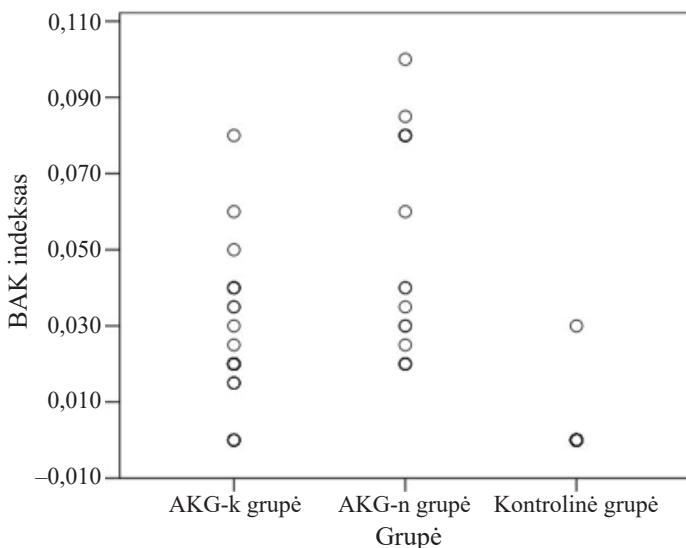
4.1.2 lentelė. Antiglaukominių lašų ir dirbtinių ašarų lašinimas grupėse

	AKG _k grupė n = 40	AKG _n grupė n = 20	Kontrolinė grupė n = 60	p
Antiglaukominių medžiagų skaičius /d.	0 1 2 3 4	0 14 17 4 5	0 0 3 5 12	$*\chi^2 = 25,69$, lls = 3, p < 0,001
Antiglaukominių buteliukų skaičius /d.	0 1 2 3	0 28 9 3	0 2 8 10	$*\chi^2 = 25,02$, lls = 2, p < 0,001
Prostaglandinų analogai (proc.)	77,5 proc. (n = 31)	85,0 proc. (n = 17)	0 proc.	*p = 0,734
Beta blokatoriai (proc.)	70,0 proc. (n = 28)	100 proc. (n = 20)	0 proc.	*p = 0,005
Alfa-2 receptorių agonistai (proc.)	20,0 proc. (n = 8)	75 proc. (n = 15)	0 proc.	*p <0,001
Karboanhidrazės inhibitoriai (proc.)	27,5 proc. (n = 11)	90,0 proc. (n = 18)	0 proc.	*p <0,001
Dirbtinių ašarų vartojo- mas (proc.)	35,0 proc. (n = 14)	35,0 proc. (n = 7)	16,6 proc. (n = 10)	$\chi^2 = 5,263$, lls = 2, p = 0,081
Suminis lašų skaičius / d. vidurkis (SD)	2,7 (1,7)	4,7 (1,6)	0,4 (0,8)	p < 0,001
BAK indeksas, vidurkis (SD)	0,023 (0,017)	0,051 (0,028)	0,0005 (0,003)	p < 0,001

Asteriksu (*) žymimos lentelės eilės, kuriose lygintos tik kompensuotosios ir nekompensuotosios AKG grupės (kai kontrolinė grupė akivaizdžiai skyrėsi nuo kitų dviejų). Paryškintos tos p reikšmės, kai p < 0,05.

BAK indeksas buvo statistiškai reikšmingai didžiausias AKG_n grupėje (p < 0,001). BAK indeksas buvo statistiškai reikšmingai mažesnis kontrolinėje grupėje negu AKG_k (p < 0,001) ir AKG_n (p < 0,001) grupės. Kontrolinėje grupėje 98,3 proc. tiriamujų (n = 59) BAK indeksas buvo 0. Tarp kontrolinės grupės tiriamujų dirbtines ašaras vartojo 16,7 proc. tiriamujų (n = 10), iš kurių tik vieną tiriamasis vartojo dirbtines ašaras su BAK. AKG_n grupėje buvo skirti vienam maksimalus toleruojamas gydymas antiglaukominiai medikamentais (4.1.2 lentelė).

BAK indekso vidurkis statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp visų grupių. Vienodas reikšmes nurodantys žymėjimo apskritimai dubliuoti, kai tokia pačią reikšmę turėjo daugiau negu vienas tiriamasis (4.1.1 paveikslas).



4.1.1 pav. BAK indekso skirtinys grupėse

4.2. Oftalmologinis ištyrimas

Oftalmologinio ištyrimo tikslas buvo patvirtinti įtraukimo į tyrimą kriterijų atitinkamą tiriamiesiems. Visi tiriamieji sirgo katarakta. Kontrolinės grupės tiriamujų regos aštrumo vidurkis (SD) buvo 0,47 (0,23), AKG_k – 0,44 (0,27), AKG_n – 0,54 (0,24). Regos aštrumas prieš operaciją tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,240$). Visiems tiriamiesiems buvo gonioskopiškai patvirtintas atviras priekinės kameros kampus (pagal Šafer klasifikaciją 3-4 laipsnis). Glaukomos stadija buvo nustatyta remiantis medicinine dokumentacija, rezultatai pateikiami 4.2.1 lentelėje. AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų glaukomos stadijų skirtinys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,486$).

4.2.1 lentelė. Glaukomos stadijų skirtinys

Glaukomos stadija	AKG _k grupė	AKG _n grupė	p
I stadija	22,5 proc. (n = 9)	20,0 proc. (n = 4)	$\chi^2 = 2,440$ lls = 3 $p = 0,486$
II stadija	67,5 proc. (n = 27)	60,0 proc. (n = 12)	
III stadija	7,5 proc. (n = 3)	20,0 proc. (n = 4)	
IV stadija	2,5 proc. (n = 1)	0 proc. (n = 0)	
	40	20	

4.3. Akies paviršiaus subjektyvus ir objektyvus vertinimas

4.3.1. Subjektyvus akies paviršiaus vertinimas

SAL skirstinys tarp grupių prieš kataraktos chirurginį gydymą statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($\chi^2 = 7,467$, lls = 6, p = 0,280). OSDI© klausimyno rezultatų skirstinys (4.3.1.1 lentelė). Visų grupių SAL skirstinys prieš kataraktos chirurginį gydymą statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

4.3.1.1 lentelė. OSDI© klausimyno rezultatų interpretacija prieš kataraktos chirurginį gydymą

OSDI© klausimyno interpretacija	AKG _k grupė	AKG _n grupė	Kontrolinė grupė	p
Normali akies paviršiaus būklė	32,5 proc. (n = 13)	45,0 proc. (n = 9)	51,7 proc. (n = 31)	$\chi^2 = 7,467$ lls = 6 p = 0,280
Švelni SAL	15,0 proc. (n = 6)	20,0 proc. (n = 4)	18,3 proc. (n = 11)	
Vidutinio sunkumo SAL	22,5 proc. (n = 9)	15,0 proc. (n = 3)	6,7 proc. (n = 4)	
Sunki SAL	30,0 proc. (n = 12)	20,0 proc. (n = 4)	23,3 proc. (n = 14)	
	100 proc.	100 proc.	100 proc.	

AKG_k grupės tiriamujų OSDI© klausimyno balo vidurkis (SD) prieš kataraktos operaciją buvo 23,4 (17,6), AKG_n – 19,3 (16,9), kontrolinės grupės tiriamujų – 17,9 (18,2). Visose grupėse duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė (p = 0,176).

AKG_k grupės tiriamujų akių simtomų poskalės balo vidurkis (SD) buvo 24,4 (23,5), AKG_n grupės – 19,0 (19,9), kontrolinės grupės – 17,4 (19,1). Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė (p = 0,314).

AKG_k grupės tiriamujų regos funkcijos poskalės balo vidurkis (SD) buvo 29,4 (33,7), AKG_n grupės – 12,5 (16,0), kontrolinės grupės – 20,7 (24,7). Visų grupių regos funkcijos poskalės duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė (p = 0,159). Visų grupių regos funkcijos poskalės duomenys nekoreliavo su GKRA prieš operaciją.

AKG_k grupės tiriamujų aplinkos veiksnių poskalės balo vidurkis (SD) buvo 20,0 (24,7), AKG_n grupės – 25,2 (25,7), kontrolinės grupės – 18,3 (28,0). Duomenys tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (p = 0,387).

Prieš operaciją iš visų tiriamujų, 55,8 proc. (n = 67) turėjo nusiskundimų, susijusių su SAL.

SAL skirstinys grupėse 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($\chi^2 = 8,015$, lls = 6, p = 0,237). OSDI© klausimyno balų skirstinys grupėse (4.3.1.2 lentelė) SAL skirstinys grupėse 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

4.3.1.2 lentelė. OSDI© klausimyno duomenų interpretacija 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo

OSDI© klausimyno interpretacija	AKG_k grupė	AKG_n grupė	Kontrolinė grupė	p
Normali akies paviršiaus būklė	37,9 proc. (n = 11)	18,8 proc. (n = 3)	40,0 proc. (n = 16)	
Švelni SAL	10,3 proc. (n = 3)	37,5 proc. (n = 6)	30,0 proc. (n = 12)	
Vidutinio sunkumo SAL	27,6 proc. (n = 8)	25,0 proc. (n = 4)	20,0 proc. (n = 8)	
Sunki SAL	24,1 proc. (n = 7)	18,8 proc. (n = 3)	10,0 proc. (n = 4)	
	100 proc.	100 proc.	100 proc.	

AKG_k grupės tiriamujų bendras OSDI© klausimyno balo vidurkis po operacijos buvo 23,4 (17,4), AKG_n grupės – 20,8 (12,0), kontrolinės grupės – 17,1 (13,0). Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,211$).

AKG_k grupės tiriamujų akių simptomų poskalės balo vidurkis (SD) buvo 24,4 (23,7), AKG_n grupės – 19,1 (14,3), kontrolinės grupės – 16,3 (15,1). Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,513$).

AKG_k grupės tiriamujų regos funkcijos poskalės balo vidurkis (SD) buvo 28,6 (20,4), AKG_n grupės – 16,5 (14,4), kontrolinės grupės – 18,9 (20,4). Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,194$).

AKG_k grupės tiriamujų aplinkos veiksnių poskalės balo vidurkis (SD) buvo 19,3 (22,8), AKG_n grupės – 25,5 (23,3), kontrolinės grupės – 16,7 (20,1). Rezultatai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,483$).

Praėjus 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo, iš visų tiriamujų, 64,7 proc. (n = 65) turėjo nusiskundimų, susijusių su SAL. Nors prieš operaciją turinčiųjų SAL nusiskundimų buvo 55,8 proc., šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,523$).

Visų grupių OSDI© klausimyno balo vidurkis prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,897$). Visų grupių akių simptomų, regos funkcijos ir aplinkos veiksnių poskalių balo vidurkis taip pat tarp nesiskyrė ($p > 0,05$).

4.3.2. Objektyvus akies paviršiaus vertinimas

AKG_k grupės tiriamujų Širmerio mèginio duomenų vidurkis (SD) prieš operaciją buvo 10,7 (9,2) mm, AKG_n grupės – 12,3 (9,3) mm, kontrolinės grupės – 11,5 (9,0) mm. Visų grupių Širmerio mèginio duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,657$).

AKG_k grupės tiriamujų APGL duomenų vidurkis (SD) prieš operaciją buvo 8,7 (5,1) s, AKG_n grupės – 9,3 (4,7) s, kontrolinės grupės 8,9 (5,0) s. Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,887$).

$$\begin{aligned}\chi^2 &= 8,015 \\ \text{lls} &= 6 \\ p &= 0,237\end{aligned}$$

AKG_k grupės tiriamiesiems buvo nustatyta statistiškai reikšminga silpna neigiamoji koreliaciją tarp Širmerio mèginio ir OSDI© klausimyno rezultatų ($\rho = -0,421$, $p = 0,007$). Kitų grupių tiriamiesiems koreliacijų tarp šių duomenų nustatyta nebuvo.

AKG_n grupės tiriamiesiems buvo nustatyta statistiškai reikšminga vidutinė teigiamoji koreliaciją tarp Širmerio mèginio ir APGL duomenų ($\rho = 0,539$, $p = 0,014$). Kitų grupių tiriamiesiems tarp šių duomenų koreliacijų nebuvo nustatyta.

AKG_k grupės tiriamujų Širmerio mèginio duomenų vidurkis (SD) po operacijos praėjus 6 mén. buvo 13,3 (7,5) mm, AKG_n grupės – 10,9 (9,3) mm, kontrolinės grupės – 13,7 (10,9) mm. Visų grupių Širmerio mèginio duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,657$).

AKG_k grupės tiriamujų APGL vidurkis (SD) buvo 8,1 (4,3) s, AKG_n grupės – 8,9 (4,3) s, kontrolinės grupės 9,0 (3,9) s. Visų grupių duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,877$). Visų grupių tiriamujų Širmerio mèginio duomenys ir APGL 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo nekoreliavo.

Širmerio mèginio duomenys grupių viduje (visose trijose grupėse) prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė. AKG_k grupės tiriamujų $p = 0,309$, AKG_n grupės tiriamujų $p = 0,959$, kontrolinės grupės tiriamujų $p = 0,19$.

APGL rezultatas grupių viduje (visose trijose grupėse) prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė. AKG_k grupės tiriamujų $p = 0,501$, AKG_n grupės tiriamujų $p = 0,160$, kontrolinės grupės tiriamujų $p = 0,489$.

4.3.3. IOS pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo

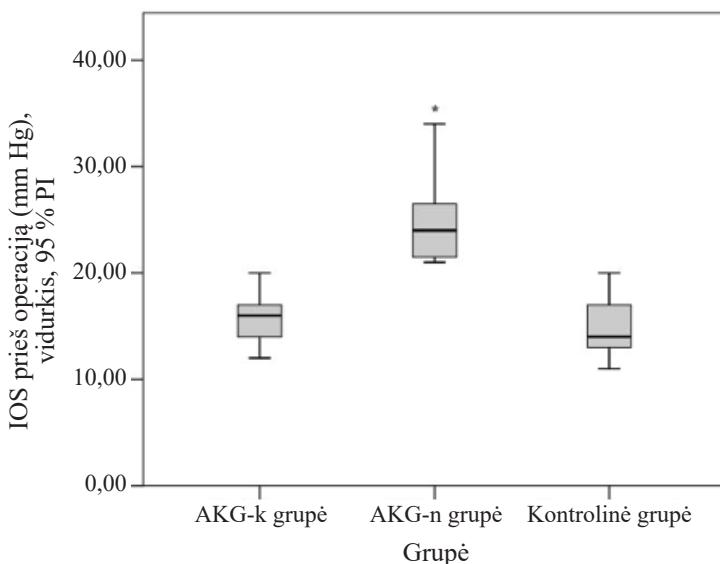
IOS buvo matuotas prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo (4.3.3.1 lentelė).

4.3.3.1 lentelė. IOS ir jo pokyčiai po kataraktos chirurginio gydymo

Grupė	IOS	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Vidurkis	SD
AKG_k grupė	Prieš operaciją	12,0	20,0	15,8	2,1
	Po operacijos	7,0	16,0	12,1	2,0
	IOS pokytis	-7,0	0	-3,7	1,7
AKG_n grupė	Prieš operaciją	21,0	28,0	24,4	3,3
	Po operacijos	10,0	22,0	14,6	3,6
	IOS pokytis	-16,0	-2,0	-8,9	4,2
Kontrolinė grupė	Prieš operaciją	11,0	20,0	14,9	2,4
	Po operacijos	7,0	17,0	13,1	2,0
	IOS pokytis	-7,0	3,0	-1,5	2,1

IOS prieš operaciją, IOS po operacijos ir IOS pokytis po operacijos neatikti normalaus skirstinio kriterijų, toliau nagrinėjama taikant neparametrinius testus.

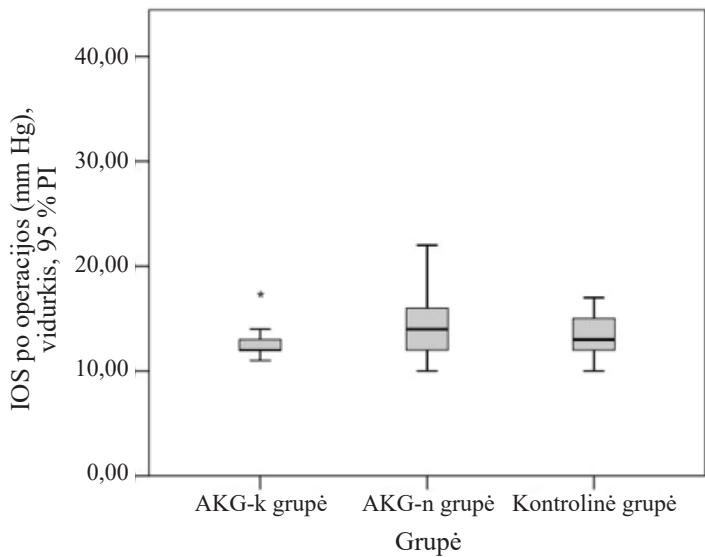
Kontrolinės grupės tiriamujų IOS prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo AKG_k grupės ($p = 0,322$), bet buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_n grupės ($p < 0,001$). Nors tarp kontrolinės ir AKG_k grupės tiriamujų IOS prieš operaciją statistinio patikimumo gauta nebuvo, stebima kontrolinės grupės tiriamujų mažesnio IOS tendencija. AKG_k grupės tiriamujų IOS buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_n grupės ($p < 0,001$) (4.3.3.1 paveikslas).



4.3.3.1 pav. IOS prieš operaciją

Kontrolinės, AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų IOS prieš operaciją. Asteriku (*) pažymėtas statistiškai reikšmingai aukščiausias AKG_n grupės IOS ($p < 0,001$).

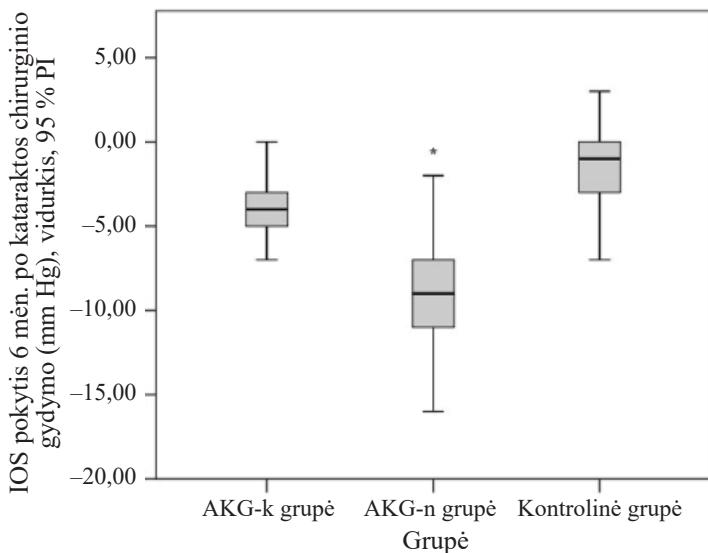
AKG_k grupės tiriamujų IOS po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_n grupės ($p = 0,039$). Kontrolinės grupės ir AKG_n grupės tiriamujų IOS po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Kontrolinės grupės ir AKG_k grupės tiriamujų IOS po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$) (4.3.3.2 paveikslas).



4.3.3.2 pav. Kontrolinės, AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų IOS 6 mėn. po operacijos

Asteriksu (*) žymima AKG_k grupė, kuri statistiškai reikšmingai skiriasi nuo AKG_n grupės ($p = 0,039$).

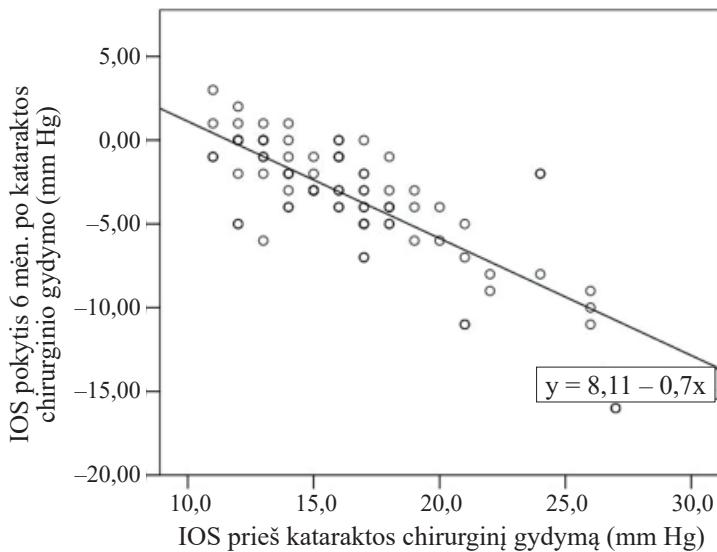
Kontrolinės grupės tiriamujų IOS pokytis po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_k grupės ($p = 0,001$), AKG_k grupės tiriamujų IOS pokytis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_n grupės ($p = 0,018$). Kontrolinės grupės IOS pokytis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_n grupės ($p < 0,001$) (4.3.3.3 paveikslas).



4.3.3.3 pav. IOS pokytis po operacijos

Didžiausias neigiamasis pokytis buvo nustatytas AKG_n grupės tiriamiesiems (*) ($p = 0,018$).

Buvo nustatyta stipri neigiamoji koreliacija tarp IOS prieš kataraktos chirurginių gydymą ir IOS pokyčio 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo. Kuo didesnis IOS (mm Hg) prieš operaciją, tuo didesnis neigiamasis IOS pokytis po operacijos (mm Hg) ($\rho = -0,706$, $p <0,001$) (4.3.3.4 paveikslas).



4.3.3.4 pav. IOS prieš operaciją ir IOS pokyčio 6 mėn. po operacijos priklausomybė

Stipri neigiamoji koreliacija tarp IOS prieš operaciją ir IOS 6 mėn. po operacijos ($\rho = -0,706$, $p < 0,001$). Grafike pateikiami visų trijų grupių rezultatai.

4.3.4. Akių biometrija prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo

Akių biometrija buvo atlikta prieš kataraktos chirurginį gydymą (4.3.4.1 lentelė).

4.3.4.1 lentelė. Akių biometrijos rezultatai prieš kataraktos chirurginį gydymą

	AKG_k grupė	AKG_n grupė	Kontrolinė grupė
Akies ašies ilgis, vidurkis (SD), mm	22,87 (1,2)	23,18 (0,8)	23,28 (1,2)
Priekinės kameros gylis, vidurkis (SD), mm	2,92 (0,3)	2,66 (0,3)	2,95 (0,3)
Centrinis lęšiuko storis, vidurkis (SD), mm	4,71 (0,3)	4,95 (0,3)	4,62 (0,4)
Ragenos sferinis ekvivalentas, vidurkis (SD), D	44,02 (1,5)	44,36 (1,0)	43,75 (1,1)
Centrinis ragenos storis, vidurkis (SD), μm	534,95 (30,7)	530,35 (25,2)	565,15 (42,2)

Visų grupių akies ašies ilgio vidurkis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,671$).

AKG_n grupės tiriamujų priekinės kameros gylis (2,66 (0,26) mm) statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės tiriamujų priekinės kameros

gylio (2,95 (0,34) mm) ($p = 0,001$) ir nuo AKG_k grupės tiriamujų prikinės kameros gylio (2,92 (0,33) mm) ($p = 0,006$). Kontrolinės grupės ir AKG_k grupės tiriamujų prikinės kameros gylis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,900$).

AKG_n grupės tiriamujų lęšiuko storis buvo statistiškai reikšmingai didesnis (4,95 (0,26) mm) palyginti su kontrolinės grupės tiriamujų – 4,62 (0,36) mm ($p < 0,001$) ir AKG_k grupės tiriamujų – 4,71 (0,30) mm ($p = 0,033$). Kontrolinės grupės tiriamujų lęšiuko storis ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė, palyginti su AKG_k grupės tiriamujų ($p = 0,386$).

AKG_n grupės tiriamujų centrinis ragenos storis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis (530,35 (25,2) μm) negu kontrolinės grupės (565,15 (42,2) μm) ($p < 0,001$). AKG_k grupės tiriamujų centrinis ragenos storis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis (530,35 (25,2) μm), palyginti su kontrolinės grupės (534,95 (30,7) μm) ($p < 0,001$). AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų centrinis ragenos storis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,539$).

Visų grupių ragenos sferinis ekvivalentas statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Po kataraktos chirurginio gydymo praėjus 6 mėn. buvo pakartotas akių biometrijos tyrimas (4.3.4.2 lentelė).

4.3.4.2 lentelė. Aties biometrijos rezultatai 6 mén po kataraktos chirurginio gydymo

Po 6 mén.	AKG_k grupė	AKG_n grupė	Kontrolinė grupė
Aties ašies ilgis, vidurkis (SD), mm	22,86 (1,2)	23,21 (0,8)	23,19 (1,2)
Prikinės kameros gylis, vidurkis (SD), mm	4,50 (0,31)	5,08 (0,14)	4,66 (0,42)
Intraokulinio lęšio storis, vidurkis (SD), mm	0,81 (0,17)	0,77 (0,04)	0,85 (0,20)
Ragenos sferinis ekvivalentas, vidurkis (SD), D	43,99 (1,7)	44,53 (1,2)	43,64 (1,2)
Centrinis ragenos storis, vidurkis (SD), μm	533,07 (27,0)	530,07 (22,3)	561,79 (47,12)

Visų grupių tiriamujų aties ašies ilgio vidurkis po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,285$).

Kontrolinės grupės tiriamujų aties ašies ilgis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis 6 mén. po kataraktos chirurginio ($p < 0,001$), tačiau šio skirtumo nebuvvo nustatyta AKG_k ir AKG_n grupių tiriamiesiems ($p > 0,05$).

Visų grupių tiriamujų prikinės kameros gylis padidėjo po kataraktos chirurginio gydymo ($p < 0,001$). AKG_n grupės tiriamujų prikinės kameros gylis

buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu kontrolinės grupės ir AKG_k grupės priekinės kameros gylis ($p < 0,001$).

Visų grupių implantuotų IOL storis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,468$).

Kontrolinės grupės tiriamujų centrinis ragenos storis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu AKG_k grupės ($p = 0,011$) ir negu AKG_n grupės ($p = 0,038$). AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų centrinis ragenos storis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,636$). Centrinis ragenos storis prieš ir po operacijos grupių viduje statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

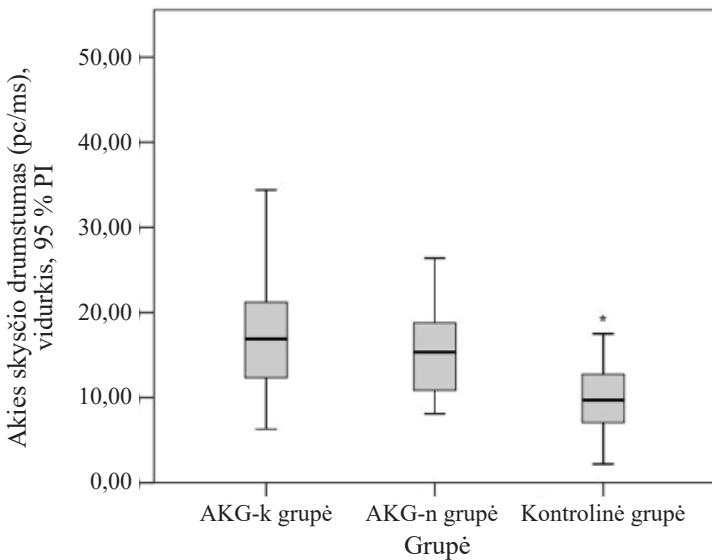
Visų grupių tiriamujų ragenos sferinis ekvivalentas 6 mėn. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Visų grupių tiriamujų ragenos sferinis ekvivalentas taip pat nesiskyrė grupių viduje prieš ir 6 mėn. po operacijos ($p > 0,05$).

Kontrolinės grupės tiriamujų lęšiuko padėties vidurkis (SD) buvo 5,26 (0,3) mm, AKG_k grupės – 5,28 (0,3) mm, AKG_n grupės – 5,14 (0,26) mm, dydžiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,135$). Kontrolinės grupės tiriamujų reliatyviosios lęšiuko padėties vidurkis buvo 0,2267 (0,01), AKG_k grupės – 0,2303 (0,01), AKG_n grupės – 0,2221 (0,01). AKG_k grupės tiriamujų reliatyviosios lęšiuko padėties vidurkis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu AKG_n grupės ($p = 0,036$).

4.3.5. Lazerinė flero-fotometrija

Tiriamiesiems buvo atlikta lazerinė flero-fotometrija prieš ir 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo.

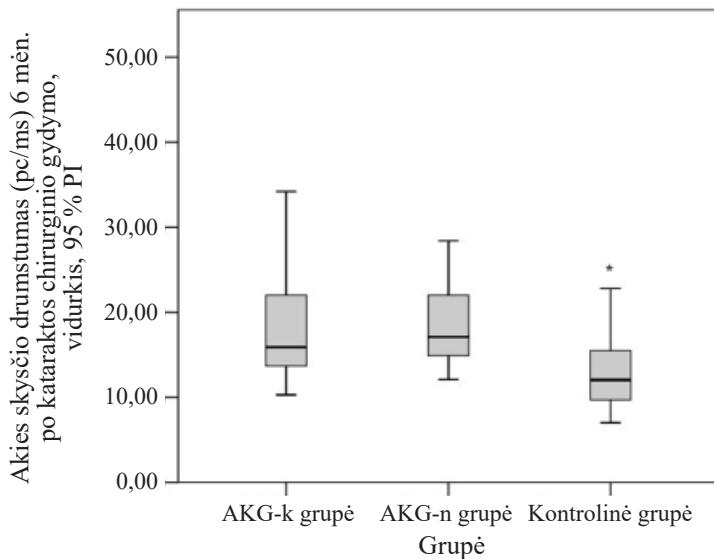
Prieš operaciją kontrolinės grupės tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis (SD) buvo 10,15 (4,5) pc/ms, AKG_k grupės tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis (SD) buvo 18,52 (9,0) pc/ms. AKG_n grupės tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis (SD) buvo 15,8 (5,5) pc/ms. Kontrolinės grupės tiriamujų akies skysčio drumstumas buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_k grupės ir AKG_n grupės ($p < 0,001$). AKG_k ir AKG_n grupių akies skysčio drumstumo vidurkis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,779$) (4.3.5.1 paveikslas).



4.3.5.1 pav. Visų grupių akies skysčio drumstumo vidurkis prieš kataraktos chirurginių gydymą

Kontrolinės grupės tiriamųjų akies skysčio drumstumo vidurkis(*) buvo statistiškai reikšmingai mažiausias, palyginti su AKG_k ir AKG_n grupių vidurkiais.

Po kataraktos chirurginio gydymo kontrolinės grupės tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis (SD) buvo 12,69 (4,0) pc/ms, AKG_k grupės – 19,5 (10,6) pc/ms. AKG_n grupės – 17,8 (4,7) pc/ms. Kontrolinės grupės tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_k grupės ir AKG_n grupės ($p < 0,001$). AKG_k ir AKG_n grupių akies skysčio drumstumo vidurkis po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,770$) (4.3.5.2 paveikslas).

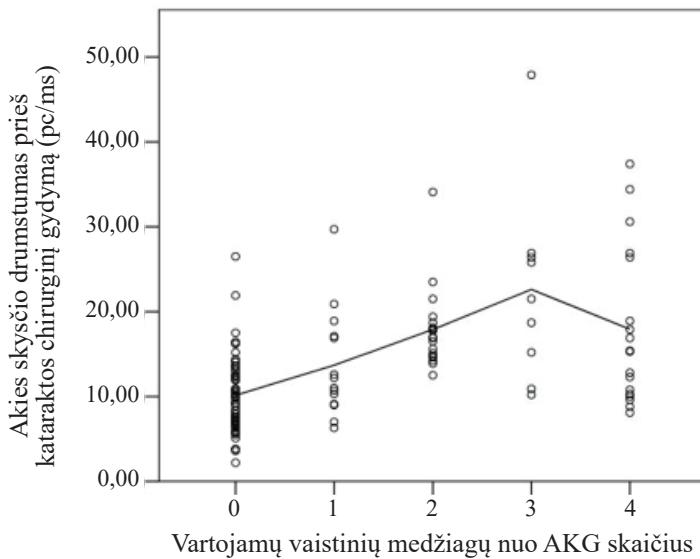


4.3.5.2 pav. Visų grupių akies skysčio drumstumo vidurkis, 95 proc. PI po kataraktos chirurginio gydymo

Kontrolinės grupės akies skysčio drumstumo vidurkis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis prieš operaciją negu 6 mėn. po operacijos ($p = 0,004$). AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų akies skysčio drumstumo vidurkis prieš ir po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

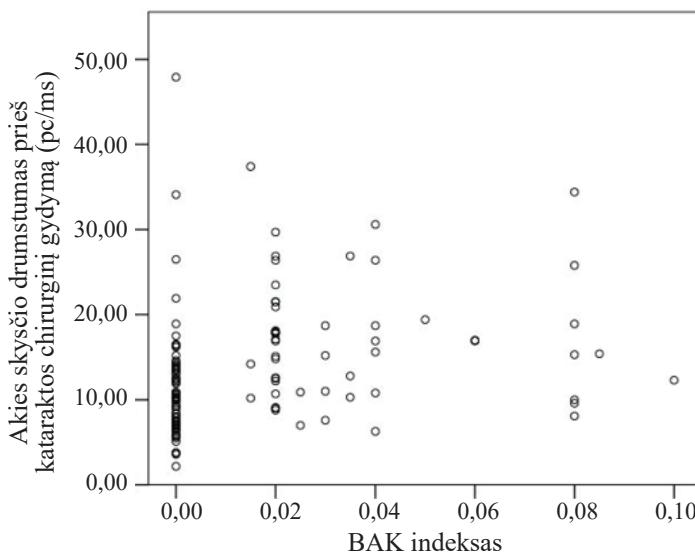
Kontrolinės grupės tiriamujų akies skysčio drumstumas (*) buvo statistiškai reikšmingai mažesnis 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo, lyginant su AKG_k ir AKG_n grupių akies skysčio drumstumu ($p = 0,004$).

Buvo nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp tiriamujų akies skysčio drumstumo prieš operaciją ir vartojamų skirtingų antiglaukominių medikamentų skaičiaus ($\rho = 0,546$, $p < 0,001$) (4.3.5.3 paveikslas). Taip pat buvo nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp akies skysčio drumstumo prieš operaciją ir BAK indekso ($\rho = 0,407$, $p < 0,001$) (4.3.5.4 paveikslas). Atlikus matavimus po operacijos, akies skysčio drumstumas ir vartojamų antiglaukominių medikamentų skaičius bei BAK indeksas statistiškai reiškmingai nekoreliavo.



4.3.5.3 pav. Akies skysčio drumstumas ir skirtinį antiglaukominių medžiagų skaičius

Vidutinė teigiamoji koreliacija tarp tiriamujų akies skysčio drumstumo prieš operaciją ir vartojamų skirtinį antiglaukominių medikamentų skaičiaus (AKG_k ir AKG_n grupės pateiktiamos bendrai vienoje imtyje).



4.3.5.4 pav. Akies skysčio drumstumas ir BAK indeksas

Vidutinė teigiamoji koreliacija tarp akies skysčio drumstumo prieš operaciją ir BAK indekso (visos trys grupės pateiktiamos bendrai vienoje imtyje).

4.4. Benzalkonijaus chlorido tyrimas ašarų plėvelėje ir akies priekinės kameros skystyje

4.4.1. Benzalkonijaus chloridas ašarų plėvelėje

Ištirti tie ašarų plėvelės mèginiai, kurie turėjo Širmerio mèginį >5mm.

Tuščias mèginys – mèginys su Širmerio juoste, be ašarų plėvelės mègino. Kadangi BAK plačiai nustatomas aplinkoje ir naudojamas kaip konservantas ruošiant medicinines medžiagas [155], jo buvo nustatyta ir Širmerio juostelių sudėtyje, nors gamintojo aprašyme BAK, kaip sudétinė medžiaga, nurodyta nebuvo.

Teigiamas mèginys buvo laikomas, kai BAK kreivė buvo didesnė negu tuščio mègino.

Iš viso buvo ištirti 54 mèginiai. Kompensuotosios ir nekompensuotosios glaukomos grupių tiriamieji sujungti į vieną grupę. Vsų grupių BAK teigiamų mèginijų skirstinys statistiškai reikšmingai nesiskyrė (4.4.1.1 lentelė).

4.4.1.1 lentelė. AKG ir kontrolinės grupės tiriamujų BAK mèginiai

BAK mèginys	Glaukomos grupė	Kontrolinė grupė	p
Teigiamas mèginys	11 (50,0 proc.)	9 (26,5 proc.)	$*\chi^2 = 3,221$,
Neigiamas mèginys	11 (50,0 proc.)	25 (73,5 proc.)	$lls = 1$,
Iš viso:	22	34	$p = 0,092$

AKG ir kontrolinės grupės tiriamujų teigiamų ir neigiamų BAK mèginijų skirstinys. Skirtumas tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas, bet buvo stebima tendencija AKG tiriamujų ašarų plėvelėje dažniau nustatyti teigiamą mèginį. Statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp BAK nustatymo akies ašarų mèginiuose ir OSDI© rezultato nustatyta nebuvo. Statistiškai reiškmingos koreliacijos tarp BAK nustatymo akies ašarose ir akies skysčio drumstumo taip pat nustatyta nebuvo.

4.4.2. Benzalkonijaus chloridas priekinės kameros skystyje

Iš viso buvo sèkmingai paimti 83 priekinės kameros skysčio mèginiai. Iš jų, nei viename nebuvo nustatyta BAK. Pagrindinė priežastis, dèl ko nebuvo įmanoma paimti priekinės kameros skysčio mèginių likusiems tiriamiesiems – mažas priekinės kameros tūris, sekli priekinė kamera ir anatominiai variantai – aukštas skruostikaulis ar kaktikaulis, akies padëtis giliai akiduobéje. Akies priekinės kameros skysčio èmimo ypatumai – imant priekinės kameros skysčio mèginį buvo siekiama neprarasti priekinės kameros tūrio, t.y. buvo imamas toks priekinės kameros skysčio kiekis, kad priekinéje kameroje liktų

priekinės kameros skysčio, siekiant nesutrikdyti įprastinės kataraktos operacijos eigos ir nedidinti komplikacijų rizikos. Prarandant priekinės kameros tūrį, sumažinamas akies spaudimas, galimas ragenos – rainelės kontaktas, todėl manipuliacijos akis viduje tampa sudėtingesnės.

4.5. Akies priekinio segmento pokyčiai

Siekdami nustatyti akies priekinio segmento pokyčius po kataraktos chirurginio gydymo, vertinome priekinio segmento OKT vaizdus, kuriuose buvo matuojama ARR500, PTTR500 ir ARR750 nazaliniame ir temporaliniame kvadrantuose. Taip pat buvo atlikti vaizdai viršutiniame ir apatiniaiame kvadrantuose, tačiau juose buvo daug artefaktų, kurie trukdė tolesniams ištyrimui, todėl nebuvo įtrauktii į skaičiavimus.

Prieš operaciją kontrolinės grupės tiriamujų ARR500 vidurkis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu AKG_n grupės tiriamujų ($p = 0,011$). Kontrolinės grupės ARR750 vidurkis taip pat buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu AKG_n grupės ($p = 0,05$). Kontrolinės ir AKG_n grupių tiriamujų PTTR500 statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,488$). AKG_k grupės tiriamujų ARR500, ARR750 ir PTTR500 statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės ir AKG_n grupių tiriamujų ($p > 0,05$) (4.5.1 lentelė).

4.5.1 lentelė. ARR500, PTTR500 ir ARR750 prieš kataraktos chirurginių gydymąq

Prieš operaciją	AKG _k grupė	AKG _n grupė	Kontrolinė grupė
ARR500, nazalinis kvadrantas, (mm)	0,39 (0,2) (0,14–0,88)	0,33 (0,1) (0,10–0,54)	0,43 (0,2) (0,04–0,91)
ARR500, temporalinis kvadrantas, (mm)	0,39 (0,1) (0,08–0,65)	0,34 (0,1) (0,12–0,52)	0,42 (0,2) (0,04–0,82)
ARR500 vidurkis, (mm)	0,39 (0,14)	0,33(0,14)	0,43 (0,17)
PTTR500, nazalinis kvadrantas, (mm ²)	0,15 (0,06) (0,04–0,37)	0,15 (0,4) (0,05–0,22)	0,16 (0,07) (0,03–0,33)
PTTR500, temporalinis kvadrantas, (mm ²)	0,15 (0,05) (0,02–0,28)	0,15 (0,04) (0,06–0,22)	0,15 (0,05) (0,03–0,28)
PTTR500 vidurkis, (mm ²)	0,15 (0,05)	0,15 (0,05)	0,15 (0,05)
ARR750, nazalinis kvadrantas, (mm)	0,52 (0,16) (0,19–0,87)	0,48 (0,13) (0,29–0,69)	0,57 (0,23) (0,26–1,14)
ARR750, temporalinis kvadrantas, (mm)	0,51 (0,16) (0,21–0,95)	0,44 (0,13) (0,14–0,70)	0,55 (0,22) (0,46–1,12)
ARR750, vidurkis, (mm)	0,52 (0,2)	0,46 (0,1)	0,56 (0,2)

Nurodomi dydžiai: vidurkis (SD), minimali ir maksimali reikšmė.

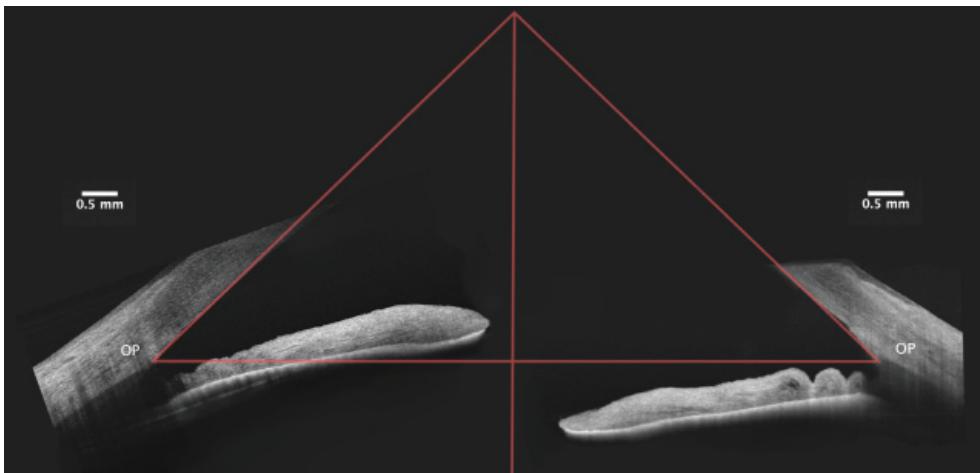
Priekinio segmento OKT vaizdai buvo vertinti 6 mēn. po kataraktos chirurginio gydymo (4.5.2 lentelė).

4.5.2 lentelė. ARR500, PTTR500 ir ARR750 6 mēn. po kataraktos chirurginio gydymo

6 mēn. o operacijos	AKG _k grupė	AKG _n grupė	Kontrolinė grupė
ARR500, Nazalinis kvadrantas (mm)	0,59 (0,14) (0,39–0,93)	0,66 (0,17) (0,35–1,09)	0,66 (0,18) (0,39–1,15)
ARR500, temporalinis kvadrantas (mm)	0,61 (0,18) (0,35–1,10)	0,65 (0,23) (0,34–1,01)	0,67 (0,19) (0,32–1,03)
ARR500 vidurkis, (mm)	0,60 (0,15)	0,65 (0,23)	0,67 (0,18)
PTTR500, nazalinis kvadran- tas (mm ²)	0,21 (0,04) (0,15–0,28)	0,23 (0,08) (0,14–0,41)	0,23 (0,05) (0,11–0,38)
PTTR500, temporalinis kvadrantas, (mm ²)	0,22 (0,05) (0,12–0,41)	0,23 (0,09) (0,14–0,39)	0,23 (0,06) (0,09–0,38)
PTTR500 vidurkis, (mm ²)	0,22 (0,04)	0,23 (0,9)	0,23 (0,05)
ARR750, nazalinis kvadrantas, (mm)	0,77 (0,2) (0,47–1,45)	0,81 (0,27) (0,43–1,28)	0,83 (0,22) (0,47–1,65)
ARR750, temporalinis kvadrantas, (mm)	0,80 (0,23) (0,45–1,41)	0,88 (0,39) (0,44–1,57)	0,88 (0,23) (0,5–1,53)
ARR750, vidurkis, (mm)	0,78 (0,19)	0,85 (0,33)	0,86 (0,22)

Nurodomi dydžiai: vidurkis (SD), minimali ir maksimali reikšmė. Visų grupių ARR500, ARR750 ir PTTR500 vidurkiai po kataraktos chirurginio gydymo statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Visų grupių tiriamujų ARR500, ARR750 ir PTTR500 vidurkiai padidėjo 6 mēn. po kataraktos chirurginio gydymo (4.5.1 paveikslas).



4.5.1 pav. Priekinės kameros kampas prieš (kairėje) ir 6 mén. po (dešinėje) kataraktos chirurginio gydymo

OKT tomogramų orientacija pakeista demonstraciniuose tikslais. Abiejose tomogramose yra tos pačios dešinės akies temporalinio priekinės kameros kampo struktūros. Pasirinktas tomogramų lygiavimo taškas – OP (odenos pentinas) ir ragenos endotelis. Rainelės orientacija prieš operaciją labiau nukreipta link ragenos negu po operacijos. Priekinės kameros kampus atviras prieš ir po operacijos (Tomogramos atlirkos DRI OCT Triton plus (Ver.10.13) aparatu, apdorotos ImageJ programa [149] ir Clip Studio Paint PRO programa Ver. 1.9.10 ©CELSYS Inc. <https://www.clipstudio.net/en/>).

Visų grupių tiriamujų priešoperacinių priekinės kameros kampo parametrai nekoreliavo su priešoperaciniu IOS ($p > 0,05$).

Buvo nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija AKG_n grupėje tarp po-operacinių IOS ir pooperaciinių priekinės kameros parametrų:

- ARR500 nazaliniame kvadrante ($\rho = -0,593$, $p = 0,025$)
- ARR500 temporaliniame kvadrante ($\rho = -0,702$, $p = 0,005$)
- PTTR500 nazaliniame kvadrante ($\rho = -0,544$, $p = 0,044$)
- PTTR500 temporaliniame kvadrante ($\rho = -0,551$, $p = 0,041$)
- ARR750 nazaliniame kvadrante ($\rho = -0,560$, $p = 0,037$)
- ARR750 temporaliniame kvadrante ($\rho = -0,897$, $p < 0,001$)

AKG_k grupėje ir kontrolinėje grupėje koreliacijos tarp IOS ir priekinės kameros kampo parametru nustatyta nebuvo ($p > 0,05$).

4.6. Užpakalinio segmento optinė koherentinė tomografija

Visiems tiriamiesiems buvo atlikta geltonosios dėmės optinė koherentinė tomografija prieš kataraktos chirurginį gydymą ir po 6 mén. Visuose ETDRS-9 kvadrantuose išmatuotas atitinkamo sluoksnio storis (μm).

4.6.1. Rezultatai prieš kataraktos chirurginį gydymą

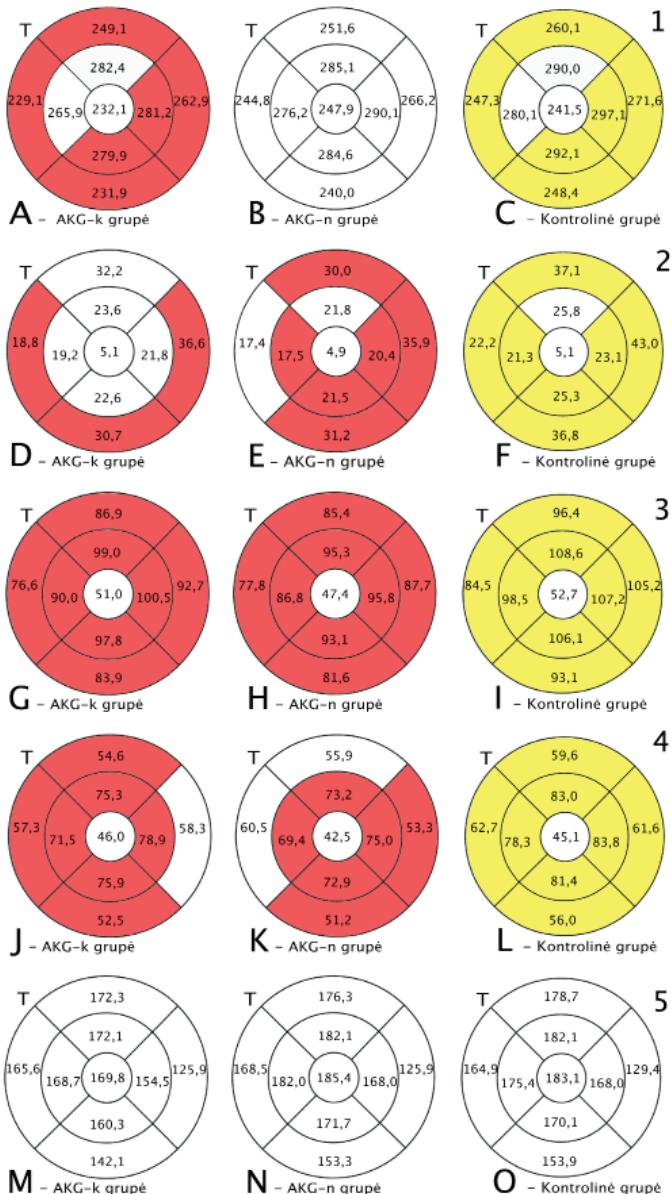
Bendrasis geltonosios dėmės storis (μm). Bendrasis geltonosios dėmės storis statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp kontrolinės ir AKG_k grupių tiriamujų centriniaime, vidiniame viršutiniame ir vidiniame temporaliniame kvadrantuose, kituose kvadrantuose AKG_k tiriamujų bendrasis geltonosios dėmės storis buvo mažesnis. AKG_n grupės bendrasis geltonosios dėmės storis nesiskyrė nuo kontrolinės grupės visuose ETDRS–9 kvadrantuose (4.6.1.1–1 paveikslas).

TNSS (μm). Centrinis ETDRS–9 kvadrantas statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių. AKG_n grupės tiriamujų TNSS buvo statistiškai reikšmingai plonesnės, palyginti su kontroline grupe visuose likusiuose kvadrantuose, išskyrus vidinį viršutinį kvadrantą. AKG_k grupės tiriamujų TNSS statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės TNSS visuose kvadrantuose išskyrus išorinį temporalinį, išorinį apatinį, išorinį nazalinį kvadrantus (4.6.1.1–2 paveikslas).

GLS++ (μm). Visų grupių centrinis ETDRS–9 kvadrantas statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Kontrolinės grupės tiriamujų GLS ++ buvo statistiškai reikšmingai storesnis nei AKG_k ir AKG_n grupių visuose likusiuose ETDRS–9 kvadrantuose. AKG_k ir AKG_n grupių GLS++ storis statistiškai reikšmingai nesiskyrė visuose ETDRS–9 kvadrantuose (4.6.1.1–3 paveikslas).

GLS+ (μm). Centrinio ETDRS–9 kvadranto storis statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė. AKG_k ir AKG_n grupių vidiniai ETDRS–9 kvadrantai buvo plonesni negu kontrolinės grupės. AKG_k grupės išorinis viršutinis, temporalinis ir apatinis kvadrantai buvo plonesni negu kontrolinės grupės. AKG_n grupės išorinis apatinis ir išorinis nazalinis kvadrantai buvo statistiškai reikšmingai plonesni negu kontrolinės grupės 4.6.1.1–4 paveikslas).

Gyslainės storis (μm). Gyslainės storis visuose ETDRS–9 kvadrantuose statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių grupės (4.6.1.1–5 paveikslas).



4.6.1.1 pav. Grafiškai pavaizduoti ETDRS-9 kvadrantuose tinklainės sluoksniių vidurkiai ir statistiškai reikšmingi skirtumai prieš kataraktos chirurginių gydymą

Geltonosios dėmės OKT prieš kataraktos chirurginių gydymą. A–C bendrasis tinklainės storis, D–F TNSS storis, G–I GLS++ storis, GLS+ storis, M–O gyslainės storis. Visų akijų temporalinė pusė (T) pateikiama kaireje ETDRS-9 tinklelio pusėje. ETDRS-9 kvadrantuose pateikti sluoksniių storio vidurkiai. Spalvomis pažymėtas statistiškai reikšmingas skirtumas. Geltona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, didesnis vidurkis. Raudona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, mažesnis vidurkis. Balta – statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Lygintos kontrolinė grupė su AKG_k ir kontrolinė grupė su AKG_n.

4.6.2. Rezultatai 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo

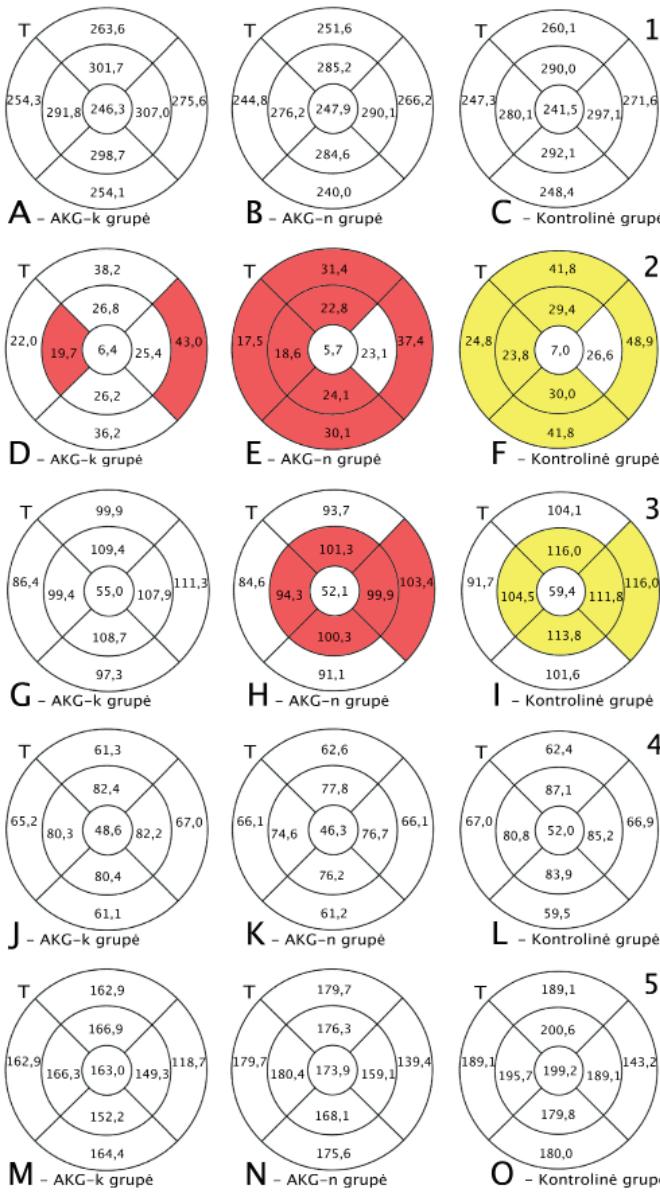
Tiriameiems 6 mén. po operacijos buvo pakartota geltonosios dêmés OKT.

Bendrasis geltonosios dêmés storis. Bendrasis geltonosios dêmés storis statistiškai reikšmingai po operacijos tarp grupių nesiskyrė ($p > 0,05$) (4.6.2.1–1 paveikslas).

TNSS (µm). TNSS AKG_n grupėje buvo statistiškai reikšmingai plonesnis nei kontrolinės grupės visuose kvadrantuose, išskyrus centrinj ir vidinj nazalinij. AKG_k grupėje buvo stebimas plonesnis TNSS storis vidiniame temporaliniame ir išoriniame nazaliniame kvadrantuose grupės (4.6.2.1–2 paveikslas).

GLS++ (µm). GLS++ statistiškai reikšmingai plonesnis storis buvo nustatytas tik AKG_n grupėje vidiniame viršutiniame, temporaliniame, apatiniaime ir nazaliniame bei išoriniame nazaliniame kvadrantuose, lyginant su kontroline grupe. AKG_k grupėje statistiškai reikšmingas skirtumas, lyginant su kontroline grupe, nenustatytas grupės (4.6.2.1–3 paveikslas).

GLS+ (µm) ir gyslainės storis. GLS+ ir gyslainės storio skirtumų po kataraktos chirurginio gydymo nustatyta nebuvo (4.6.2.1–4 paveikslas, 4.6.2.1–5 paveikslas).



4.6.2.1 pav. Grafiškai pavaizduoti ETDRS-9 kvadrantuose tinklainės sluoksnį vidurkiai ir statistiškai reikšmingi skirtumai 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo

Geltonosios dėmės OKT prieš kataraktos chirurginių gydymą. A–C bendrasis tinklainės storis, D–F TNSS storis, G–I GLS++ storis, GLS+ storis, M–O gyslainės storis. Visų akijų temporalinė pusė (T) pateikiama kaireje ETDRS-9 tinklelio pusėje. ETDRS-9 kvadrantuose pateiktai sluoksninių storio vidurkiai. Spalvomis pažymėtas statistiškai reikšmingas skirtumas. Geltona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, didesnis vidurkis. Raudona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, mažesnis vidurkis. Balta – statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Lygintos kontrolinė grupė su AKG_k ir kontrolinė grupė su AKG_n.

4.6.3. Geltonosios dėmės storų pokytis prieš ir 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo

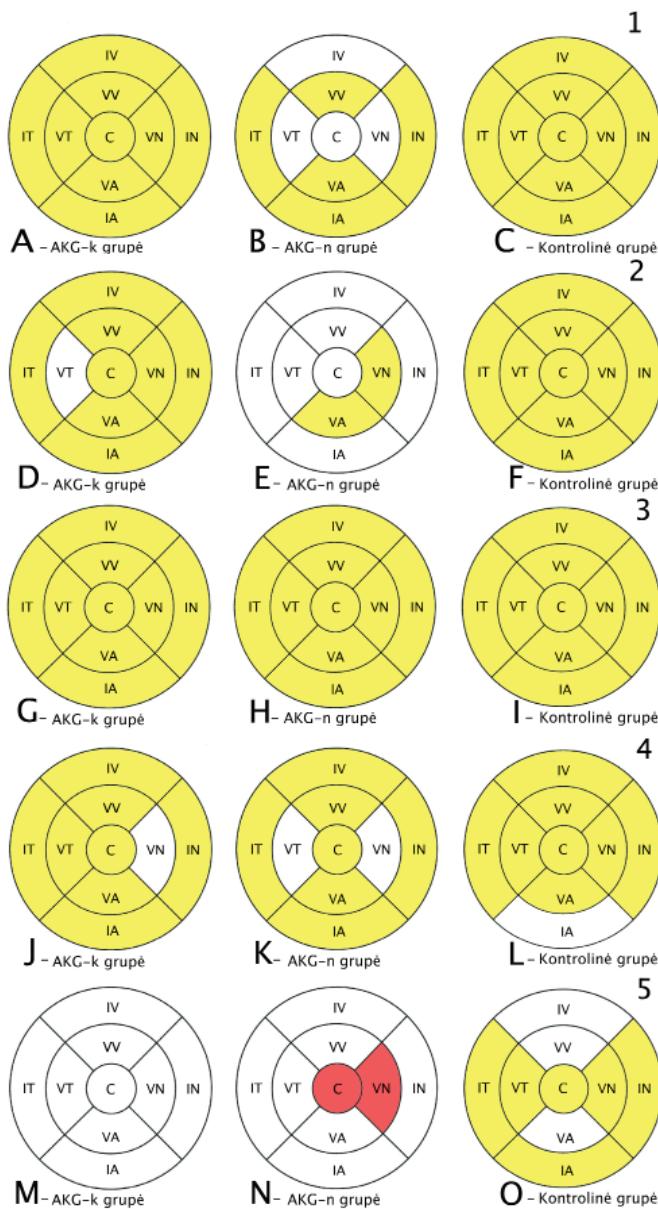
Bendrasis geltonosios dėmės storis. Lyginant bendrą geltonosios dėmės storį prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo, statistiškai reikšmingas padidėjimas buvo nustatytas visuose kvadrantuose AKG_k grupėje ir kontrolinėje grupėje, tačiau AKG_n grupėje geltonosios dėmės sustorėjimo padidėjimas buvo stebimas tik vidiniame viršutiniame ir apatiniaime, bei išoriniuose temporaliniame, apatiniaime ir nazaliniame kvadrantuose ($p < 0,05$) (4.6.3.1–1 paveikslas).

TNSS. AKG_k grupėje buvo stebimas TNSS storio padidėjimas visuose kvadrantuose, išskyrus vidinį temporalinį kvadrantą. AKG_n grupėje TNSS storio padidėjimas buvo stebimas vidiniame nazaliniame ir vidiniame apatiniaime kvadrantuose, kituose kvadrantuose storio pokyčio nebuvo nustatyta. Kontrolinėje grupėje buvo stebimas visų kvadrantų storio padidėjimas (4.6.3.1–2 paveikslas).

GLS++. GLS++ storio padidėjimas buvo stebimas visose grupėse visuose kvadrantuose (4.6.3.1–3 paveikslas).

GLS+. AKG_k grupėje GLS+ storio padidėjimas buvo stebimas visuose kvadrantuose, išskyrus vidinį nazalinį kvadrantą. AKG_n grupėje buvo stebimas GLS+ storio padidėjimas visuose kvadrantuose, išskyrus vidinį nazalinį ir vidinį temporalinį kvadrantus. Kontrolinėje grupėje buvo stebimas GLS+ storio padidėjimas visuose kvadrantuose, išskyrus išorinį apatinį (4.6.3.1–4 paveikslas).

Gyslainės storis. Gyslainės storis AKG_k statistiškai reikšmingai nepakito. AKG_n grupėje gyslainės storis nepakito visuose kvadrantuose, išskyrus centrinį ir vidinį nazalinį (sumažėjo). Kontrolinėje grupėje buvo stebimas gyslainės storio padidėjimas visuose kvadrantuose, išskyrus centrinį, vidinį nazalinį, vidinį temporalinį, išorinį nazalinį, išorinį apatinį ir išorinį temporalinį (4.6.3.1–5 paveikslas).



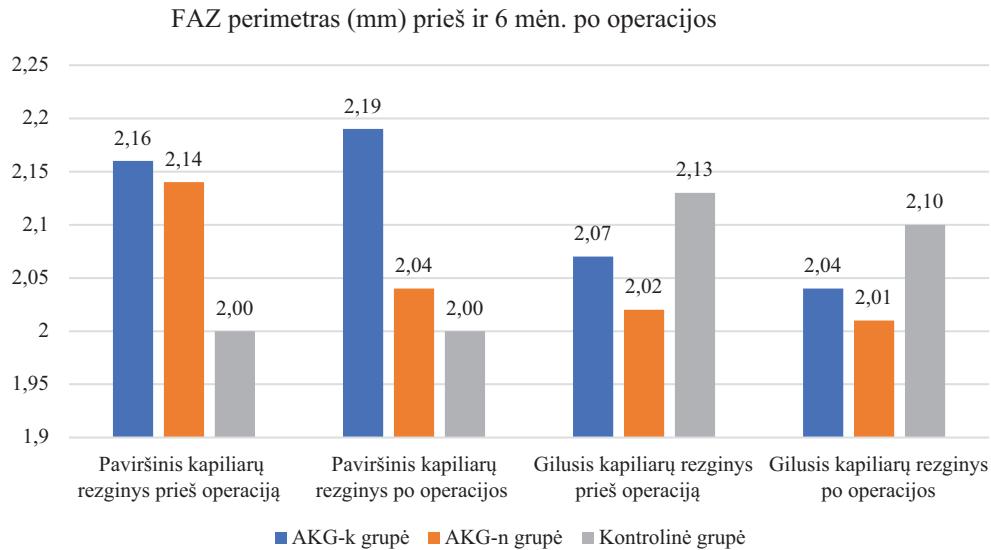
4.6.3.1 pav. Geltonosios dėmės sluoksnių storijų pokyčių analizė prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo

Geltonosios dėmės sluoksnių storijų pokyčių analizė prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo. Kiekvienas grafikas skirtas to sluoksnio storio pokyčiui pavaizduoti. A–C bendrasis tinklainės storis, D–F TNSS storis, G–I GLS++ storis, GLS+ storis, M–O gyslainės storis. C – centrinis subsegmentas, VV – vidinis viršutinis, VN – vidinis nazalinis, VA – vidinis apatinis, VT – vidinis temporalinis, IV – išorinis viršutinis, IN – išorinis nazalinis, IA – išorinis apatinis, IT – išorinis temporalinis. ETDRS–9 kvadrantuose pateikti sluoksniių storio vidurkių pokyčiai. Spalvomis pažymėtas statistiškai reikšmingas skirtumas. Geltona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, storio padidėjimas. Raudona – statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas, storio sumažėjimas. Balta – statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta.

Tarp tinkleinės bei gyslainės storio pokyčių ir IOS pokyčio 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo koreliaciją nustatyta nebuvo.

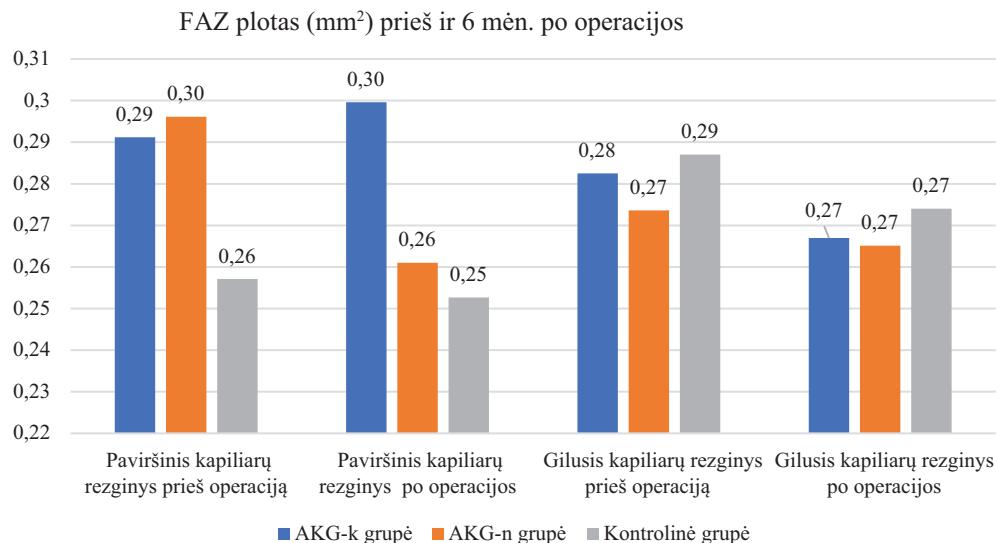
4.7. Geltonosios dėmės optinės koherentinės tomografijos angiografija ir glaukoma

OKT angiografija buvo atlikta prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo. Rezultatai pateikiami grafikais (4.7.1–4.7.4 paveikslai).



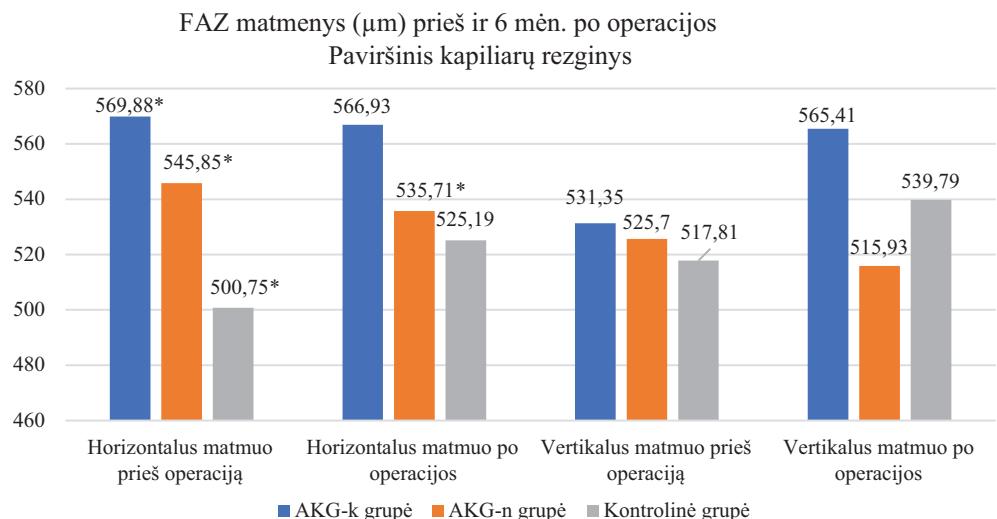
4.7.1 pav. Paviršinio ir giliojo kapiliarų tinklo FAZ perimetras prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos

ertikalioje ašyje FAZ perimetras (mm). Statistiškai reikšmingų FAZ perimetro skirtumų tarp grupių prieš kataraktos chirurginį gydymą nustatyta nebuvo nei paviršiniame, nei giliajame kapiliarų rezginyje. Taip pat statistiškai reikšmingų FAZ perimetro skirtumų tarp grupių nebuvo nustatyta 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo paviršiniame ir giliajame kapiliarų rezginyje. Lyginant pokytį prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo, paviršinio ir giliojo kapiliarų rezgynio FAZ perimetras statistiškai reikšmingai nesiskyrė visose grupėse.



4.7.2 pav.. Pavaršinio ir giliojo kapiliarų tinklo FAZ plotas prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos

Vertikalioje ašyje FAZ plotas (mm^2). Statistiškai reikšmingų FAZ ploto skirtumų tarp grupių prieš kataraktos chirurginių gydymą nustatyta nebuvo nei pavaršiniame, nei giliajame kapiliarų rezginyje. Taip pat statistiškai reikšmingų FAZ ploto skirtumų tarp grupių nebuvo nustatyta 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo pavaršiniame ir giliajame kapiliarų rezginyje. Lyginant pokytį prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo, pavaršinio ir giliojo kapiliarų rezgynio FAZ plotas statistiškai reikšmingai nesiskyrė visose grupėse.



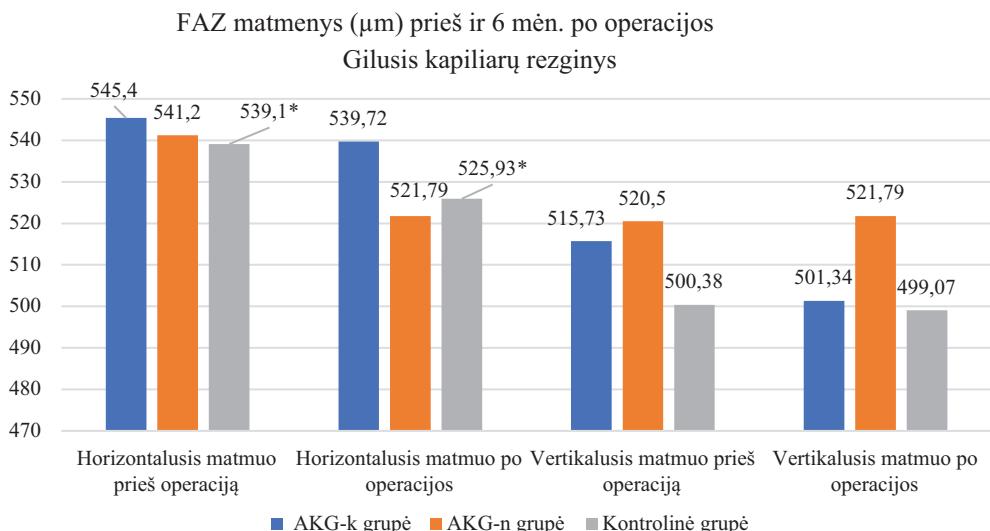
4.7.3 pav. FAZ matmenys pavaršiniame kapiliarų rezginyje prieš ir po operacijos

Pavaršinio kapiliarų rezgynio Angio-OKT rezultatai. Vertikalioje ašyje FAZ matmenys (horizontalusis ir vertikalusis) (μm). Rezultatai pateikiami prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos.

AKG_k grupės tiriamujų horizontalusis matmuo prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai didesnis, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais ($p = 0,009$). Kitų grupių tiriamujų horizontalusis matmuo prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių vertikalusis matmuo prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

AKG_k grupės tiriamujų horizontalusis matmuo prieš ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė, palyginti su kontroline grupe ($p > 0,05$). AKG_n grupės tiriamujų horizontalusis matmuo prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu 6 mén. po operacijos ($p = 0,030$).

AKG_n grupės tiriamujų vertikalusis matmuo prieš iš 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė, palyginti su kontroline grupe, o AKG_k grupės tiriamujų vertikalusis matmuo po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis nei prieš operaciją ($p = 0,008$).



4.7.4 pav. FAZ matmenys giliajame kapiliarų rezginyje prieš ir po operacijos

Giliojo kapiliarų rezginio Angio-OKT rezultatai. Vertikaloje ašyje FAZ matmenys (horizontalusis ir vertikalusis) (μm). Rezultatai pateikiami prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos.

Visų grupių horizontalusis matmuo prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Visų grupių vertikalusis matmuo prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

AKG_k ir AKG_n grupių tiriamujų horizontalusis matmuo prieš ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Kontrolinės grupės

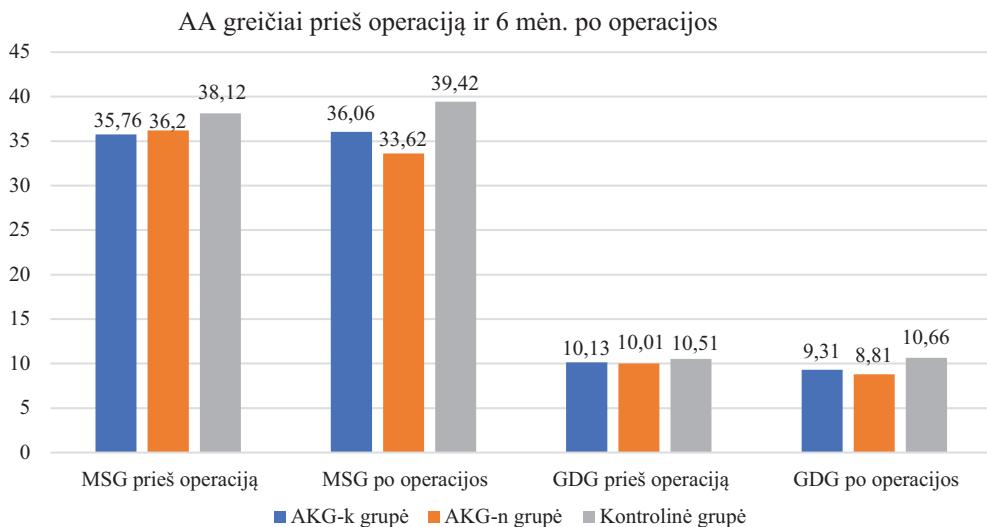
tiriamujų horizontalusis matmuo prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu 6 mėn. po operacijos ($p = 0,030$).

Visų grupių vertikalusis matmuo prieš iš 6 mėn. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

AKG_k grupės tiriamujų FAZ apskritumo indeksas prieš operaciją buvo 0,77 (0,1), AKG_n grupės – 0,78 (0,1), kontrolinės grupės – 0,78 (0,1) ($p > 0,05$). AKG_k grupės tiriamujų apskritumo indeksas 6 mėn. po operacijos buvo 0,78 (0,1), AKG_n grupės – 0,79 (0,1), kontrolinės grupės 0,79 (0,2) ($p > 0,05$). Grupių viduje statistiškai reikšmingas pokytis prieš ir po operacijos negautas ($p > 0,05$).

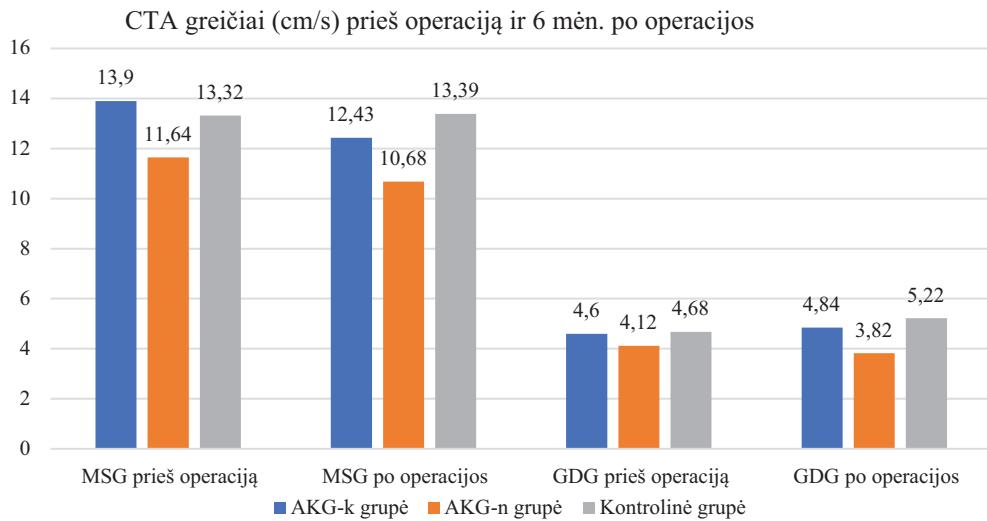
4.8. Užakinės kraujotakos vertinimas

AA, CTA ir UTKA greičiai pateikiami 4.8.1–4.8.3 paveiksluose, RI 4.8.4 paveiksle.



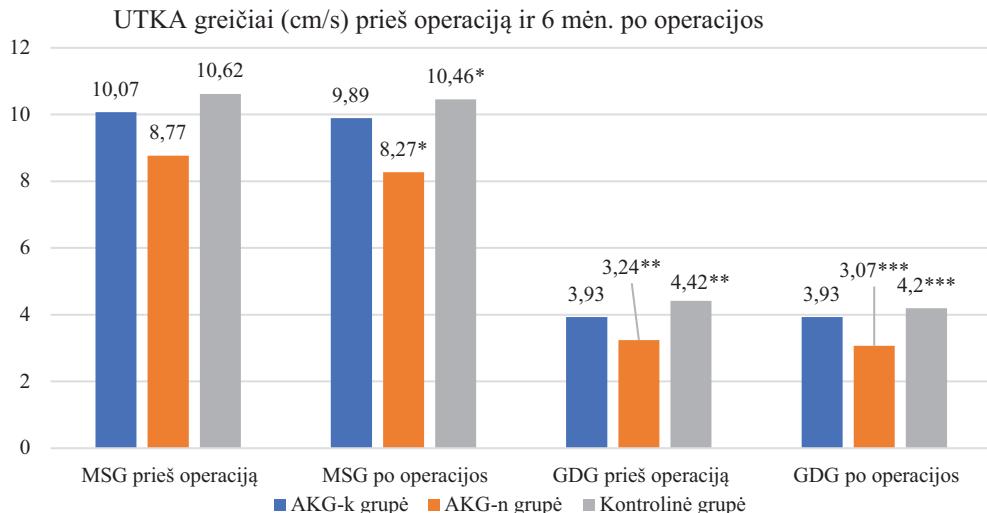
4.8.1 pav. AA greičiai prieš operaciją ir 6 mėn. po operacijos

Visų grupių tiriamujų AA MSG prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių tiriamujų AA MSG 6 mėn. po operacijos taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. AA grupių viduje GDG 6 mėn. po operacijos taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių tiriamujų AA MSG ir GDG statistiškai reikšmingai nesiskyrė. AA GDG grupių viduje prieš operaciją ir 6 mėn. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė.



4.8.2 pav. CTA greičiai prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos

Visų grupių tiriamujų CTA MSG prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių tiriamujų CTA MSG 6 mén. po operacijos taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. CTA MSG grupių viduje prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių tiriamujų CTA GDG prieš operaciją tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių tiriamujų CTA GDG 6 mén. po operacijos taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. CTA GDG grupių viduje prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė.



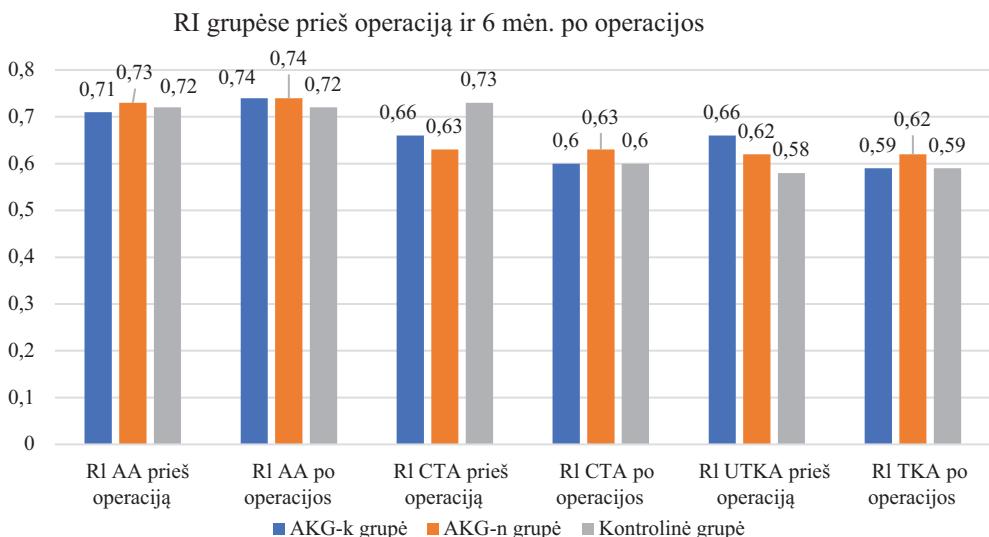
4.8.3 pav. UTKA greičiai prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos

Visų grupių tiriamujų UTKA MSG prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Visų grupių UTKA MSG 6 mén. po operacijos taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. UTKA MSG grupių viduje prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

AKG_n grupės tiriamujų UTKA GDG prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu kontrolinės grupės ($p = 0,002$). UTKA GDG statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp kontrolinės grupės ir AKG_k grupės, taip pat tarp AKG_k ir AKG_n grupių ($p > 0,05$).

AKG_n grupės tiriamujų UTKA MSG 6 mén. po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu kontrolinės grupės ($p = 0,003$). UTKA MSG statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp kontrolinės grupės ir AKG_k grupės tiriamujų, tarp pat nesiskyrė tarp AKG_k ir AKG_n grupių ($p > 0,05$).

AKG_n grupės tiriamujų UTKA GDG 6 mén. po operacijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu kontrolinės grupės ($p = 0,034$). AKG_n grupės tiriamujų UTKA GDG buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu AKG_k grupės ($p = 0,007$). AKG_k grupės tiriamujų UTKA GDG statistiškai reikšmingai nesiskyrė, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais ($p = 0,617$). UTKA MSG ir GDG grupių viduje prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė.



4.8.4 pav. AA, CTA ir UTKA RI prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos

Prieš operaciją ir 6 mén. po operacijos visų grupių tiriamujų AA, CTA ir UTKA RI vidurkiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Lyginant prieš ir po operacijos, visų grupių AA, CTA ir UTKA RI vidurkiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Visų grupių tiriamujų SAKS, DAKS ir VAKS prieš operaciją ir po operacijos nesiskyrė ($p > 0,05$) (4.8.1 lentelė).

4.8.1 lentelė. AKS ir VAPS spaudimas prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo

mm Hg	AKG_k	AKG_n	Kontrolinė grupė	p
SAKS prieš op.	129,9 (15,7)	128,8 (11,4)	128,5 (9,2)	>0,05
DAKS prieš op.	84,6 (12,2)	85,2 (8,5)	83,8 (6,9)	>0,05
VAKS prieš op.	99,7 (11,9)	99,7 (8,4)	98,7 (6,1)	>0,05
VAPS prieš op.	56,0 (8,4)	50,2 (6,1)	55,9 (4,1)	>0,05
SAKS 6 mén. po op.	130,3 (11,7)	128,4 (9,0)	127,0 (9,0)	>0,05
DAKS 6 mén. po op.	80,6 (7,5)	84,6 (6,4)	81,8 (5,4)	>0,05
VAKS 6 mén. po op.	97,2 (7,7)	99,2 (6,6)	96,7 (5,7)	>0,05
VAPS 6 mén. po op.	56,8 (5,4)	56,4 (4,6)	55,8 (3,7)	>0,05

VAKS statistiškai reikšmingai nesiskyrė prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo visose grupėse ($p < 0,05$). VAPS taip pat nesiskyrė visose grupėse prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo ($p < 0,05$). Nepaisant to, kad statistinis reikšmingumas nebuvo pasiekta, buvo stebima didesnio pooperacinio VAPS tendencija AKG_n grupėje. Kadangi SAKS ir DAKS reikšmingai prieš ir po operacijos nesiskyrė, pagrindinis veiksnyς, pakeitęs VAPS vidurkį, buvo IOS sumažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo. SAKS – sistolinis AKS, DAKS – diastolinis AKS, VAKS – vidutinis AKS, VAPS – vidutinis akies perfuzinius spaudimas.

5. REZULTATŪ APTARIMAS

Šiame moksliniame darbe buvo tirtas tiriamujų, sirgusių AKG_k ir AKG_n, akies morfologinių ir hemodinaminių veiksnių pokytis prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo bei jų duomenys lyginti su kitų akių ligų neturinčiais tiriamaisiais. Taip pat buvo vertinti uždegiminiai biologiniai žymenys ir dažnai antiglaukominiuose lašuose nustatomo konservanto BAK buvimas ašarų mėginiuose ir priekinės kameros skystyje.

IOS. Pagrindinis veiksnys, ir pirminė mūsų tyrimo vertinimo baigtis (angl. *outcome measure*) kurios pagrindu buvo ieškoma minėtų pokyčių ir sąsajų – IOS pokytis po kataraktos chirurginio gydymo, kuris yra labai svarbus glaukoma sergantiems pacientams. Šio tyrimo metu buvo nustatyta, kad 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo visų grupių IOS vidurkis sumažėjo. Tiriamiesiams, kurie sirgo AKG, buvo nustatytas didesnis IOS neigiamasis pokytis, palyginti su glaukoma nesergančiais tiriamaisiais. Didžiausias neigiamasis pokytis buvo stebimas nekompensuotosios AKG grupėje (pokyčio vidurkis –8,93 (4,2) mm Hg). Iancu ir bendraaut. nustatė, kad didesnis IOS neigiamojo pokyčio nekompensuotosios AKG grupės tiriamiesiams galima tikėtis, jei priešoperacinis IOS yra didesnis (27–28 mm Hg prieš kataraktos operaciją) [17]. Mūsų atliktame tyime nustatyta stipri neigamoji koreliacija tarp IOS pokyčio ir priešoperacinio IOS visose grupėse. Juo didesnis IOS buvo prieš operaciją, juo didesnis neigiamasis pokytis buvo nustatytas po operacijos.

Svarbu paminėti, kad nors priešoperacinis kontrolinės ir kompensuotosios AKG IOS grupėje statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau po operacijos kompensuotosios AKG grupėje buvo stebimas didesnis neigiamasis IOS pokytis, palyginti su kontroline grupe.

Literatūros duomenimis, kol kas nėra vienareikšmio atsakymo dėl IOS pokyčio po kataraktos chirurginio gydymo. Veiksniai, galintys turėti įtakos pooperaciniam IOS, vis dar tyrinėjami. Majstruk ir bendraaut. nustatė, kad AKG sergantiems tiriamiesiams IOS gali pakisti nuo –5 mm Hg iki +5 mm Hg praėjus 1 metams po kataraktos chirurginio gydymo [15]. Mūsų tyime taip pat buvo nustatyta, kad ne visiems tiriamiesiams IOS sumažėja po kataraktos chirurginio gydymo. Tam įtakos gali turėti priešoperacioniai priekinio akies segmento parametrai.

Akių biometrija. Iki šiol literatūroje nėra daug duomenų, kaip IOS pokyčiai yra susiję su akies biometriniais parametrais tiriamiesiams, anksčiau sirgusiems AKG_k, kuri vėliau virto AKG_n. Dažna hipotezė, kodėl IOS staiga padidėja pacientams, kuriems anksčiau taikant įprastinį medikamentinį antiglaukominį gydymą, IOS buvo kompensuotas, yra kataraktos vystymasis ir lęšiuko storio didėjimas (fakomorfinė glaukoma, angl. *phacomorphic glaucoma*). Fakomorfinės glaukomos atveju taip gali nutikti ir pacientams, ku-

riems prieš tai nebuvo diagnozuota glaukoma. Vystantis kataraktai, priekinio akies segmento anatomija kinta ir nukrypsta nuo tipinių biometrijos rezultatų – tai puikiai iliustruoja Khambati ir bendraaut. atliktas tyrimas. Khambati ir bendraaut. tyime buvo nustatyta miopinis poslinkis (angl. *myopic shift*) po kataraktos chirurginio gydymo esant fakomorfinei glaukomai [156]. Tai galėtų reikšti, kad IOL padėtis po implantacijos tapo šiek tiek daugiau priekinė negu planuota. Shammais ir brandraaut. nustatė, kad vystantis kataraktai ir didėjant lęšiuko storui, storėja priekiniai žieviniai lęšiuko sluoksniai ir branduolys, o užpakaliniai žieviniai sluoksniai paveikiami labai nedaug [157]. Sie pokyčiai taip pat susiję su priekinės kameros seklėjimu [157].

Didžiausias neigiamasis IOS pokytis mūsų tyime buvo stebimas AKG_n grupėje. Šios grupės tiriamųjų biometrijos duomenys (priekinės kameros gylis, lęšiuko storis), statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės ir AKG_k grupės tiriamųjų. Taigi, esant AKG_n ir tipinei priekinio segmento anatomijai (nesant seklių priekinei kameras), galima sulaukti didesnio neigiamojo IOS pokyčio, palyginti su tiriamaisiais, kurių IOS prieš operaciją kompensuotas.

Yang ir bendraaut. nustatė glaukoma nesirgusiuju tiriamųj akų priekinės kameros gilio padidėjimo ir IOS sumažėjimo po kataraktos chirurginio gydymo sąsajas [22]. Mūsų atliktame tyime IOS ir priekinės kameros gylis koreliavo tik AKG_n grupėje, bet nekoreliavo kontrolinėje ir AKG_k grupėse.

Reikšmingai sumažėjus IOS, stebimas akies ašies ilgio sutrumpėjimas. Po trabekulektomijos operacijos sumažėja IOS, kartu nustatytais ir akies ašies ilgio sumažėjimas [158,159], autorių nuomone, šie procesai susiję. Po trabekulektomijos operacijos IOS dažnai sumažėja >10 mm Hg [160]. Toks IOS sumažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo nėra pasiekiamas. Mūsų tyime, statistiškai reikšmingas akies ašies ilgio pasikeitimas buvo nustatytas tik kontrolinės grupės tiriamiesiems, AKG_k ir AKG_n tiriamųj akies ašies ilgis išliko nepakitus po kataraktos chirurginio gydymo. Skirtingas akies ašies ilgio pasikeitimas kontrolinėje ir glaukomos grupėse gali būti aiškinamas skirtingu odenos rigidiškumu. Eksperimentiniame tyime su gyvūnais, Oglesby ir bendraaut. nustatė, kad padidėjęs IOS ir glaukoma sukelia fibroblastų proliferaciją pelių odenos audinyje[161]. Coudrillier ir bendraaut. nustatė, kad glaukoma sergančių tiriamųj (žmonių) akys buvo nustatytais didesnis odenos fibroblastų standumas (angl. *stiffness*), palyginti su glaukoma nesergančiųj tiriamųj akimis [162]. Kim ir bendraaut. nustatė, kad glaukoma sergančių žmonių akys turėjo didesnius ir išlenktesnius užpakalinius akies polius, tai galėtų reikšti odenos persitvarkymą [163]. Sie pokyčiai sergant glaukoma gali prasidėti dėl elastino pasikeitimo, kuris atsiranda veikiant padidėjusiam IOS [164,165]. Odenos persitvarkymas, veikiant padidėjusiam IOS, gali lemti didesnį odenos atsparumą mažesniems IOS pokyčiams.

Priekinės kameros kampus. Zuo ir bendraaut., tirdami akies morfologiją po kataraktos chirurginio gydymo, nustatė, kad uždarojo kampo glaukomos pacientai turėjo didesnio storio lęšiukus prieš operaciją (vidurkis 5,21 mm) [166]. Mūsų tyrime visų grupių dalyvavusių tiriamujų lęšiuko storis buvo mažesnis nei Zuo ir bendraaut. atliktame tyrime. Taip pat, mūsų tyrime dalyvavo tiriamieji, kuriems nebuvo diagnozuota uždarojo kampo glaukoma. Traverso ir bendraaut. uždarojo kampo glaukomos pacientams atliko kataraktos chirurginį gydymą ir nustatė, kad prieš operaciją uždarojo kampo glaukomos pacientų priekinės kameros gylis vidurkis buvo 2,06 mm, o po operacijos 3,53 mm [167]. Remiantis šiais pavyzdžiais, galima teigti, kad mūsų tyrime AKG_n pacientų priekinės kameros matmenų pokytis prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo panašesnis į glaukoma nesergančių ar AKG_k sergančių priekinės kameros gylis pokyčius, negu uždarojo kampo glaukoma sergančių pacientų.

Kasdienėje praktikoje priimta priekinės kameros kampus skirstyti į uždaruosius, didelę užsidarymo riziką turinčius ir atviruosius [33]. Dėl amžiaus atsirandantys priekinės kameros kampo pokyčiai ir lęšiuko storio didėjimas rodo, kad priekinės kameros kampus yra ne tik statinė būklė, bet kintamas dydis, kurį galima apibūdinti savoka „spektras“. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad nors paciento akies priekinio segmento išmatavimai atitinka atvirojo kampo apibūdinimą, kampo padidėjimo po kataraktos operacijos faktas gali turėti įtakos IOS pokyčiams.

Tarp kataraktos chirurginio gydymo ir pakartotinio priekinės kameros kampo matavimo buvo pasirinkta 6 mén. pertrauka, nes yra duomenų, kad praėjus šiam laikui IOS vėl būna panašus kaip prieš operaciją [168,169].

Remiantis Lin ir bendraaut., glaukoma sergančių tiriamujų priekinės kameros kampo parametrai turi įtakos pooperaciniam IOS (tiriamieji buvo suskirstyti pagal priekinės kameros kampo atsidarymą nuo „atvirojo“ iki „siaurojo“, kai „siaurasis“ priekinės kameros kampus lémė didesnį IOS neigiamaji pokytį po operacijos praėjus 1 mén. po operacijos) [21]. Mūsų tyrime, nė vienoje grupėje nebuvo nustatytas $ARR500 < 200 \mu\text{m}$ [151], todėl neatitiko siaurojo priekinės kameros kampo apibūdinimo. Tad galima teigti, kad kartu su priekinės kameros kampo padidėjimu veikia kiti mechanizmai, sumažinantys IOS po operacijos. Tai galėtų būti trabekulinio tinklo remodeliavimas ir krumplyno randėjimas po kataraktos chirurginio gydymo [170].

Kaip jau minėta, vystantis kataraktai pirmiausia storėja priekiniai žieviniai lęšiuko sluoksniai, todėl kartu su priekinės kameros seklėjimu siaurėja ir priekinės kameros kampus [157]. Šio tyrimo priešoperaciniai priekinės kameros kampo parametrai buvo labai panašūs AKG_k ir kontrolinės grupės tiriamujų. Taip pat buvo nustatyta, kad prieš operaciją AKG_n grupės tiriamieji turėjo

reikšmingai mažesnius priekinės kameros kampo parametrus negu kontrolinės grupės tiriamejį, tačiau nesiskyrė nuo kompensuotosios AKG grupės.

Mūsų tyrime visų grupių tiriameiems buvo nustatytas reikšmingas priekinės kameros kampo parametrų padidėjimas po kataraktos chirurginio gydymo. Mūsų rezultatai neprieštarauja Kim ir bendraaut. atliktam tyrimui, kuriami priekinės kameros kampo parametrai buvo tiriami po kataraktos chirurginio gydymo, tačiau nebuvo įtrauktas IOS matavimas [35].

Šio tyrimo metu visų grupių tiriameiems nebuvo nustatyta koreliacija tarp priešoperacinių IOS ir priešoperacinių priekinio kampo parametrų. Nustatyta, kad kompensuotosios AKG ir kontrolinės grupių priekinės kameros kampo parametrai nekoreliavo su pooperaciniu IOS, tačiau nekompensuotosios AKG grupėje šie dydžiai turėjo vidutinę – stiprią atvirkštinę neigiamą koreliaciją. Taigi, juo didesnis pooperacinis priekinės kameros kampus po operacijos, juo mažesnis pooperacinis IOS, jei prieš operaciją IOS buvo nekompensuotas.

Labai svarbus paminėtinės aspektas yra tiriamojo amžius. Mūsų tyrime tiriamuju amžiaus vidurkis buvo 73 metai. IOS priklauso nuo akies skysčio gamybos ir pasišalinimo pusiausvyros. Krumplynas yra atsakingas už akies skysčio gamybą, o nutekėjimas vyksta pro trabekulinį tinklą ir uveoskleralinį kelią. Akies skysčio nutekėjimas minėtais keliais su amžiumi mažėja [171]. Intraokulinio skysčio gamyba krumplyne priklauso nuo amžiaus ir per gyvenimą gali sumažėti 15–35 proc. Dažnai, sumažėjus akies skysčio gamybai ir sulėtėjus jo nutekėjimui, IOS yra balansuotas, didėjant lėšiuko storui galimas individualus kritinis akies priekinio kampo susiaurėjimas, didinantis IOS.

Akies paviršius. OSDI© klausimyno duomenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių prieš ir 6 mēn. po kataraktos chirurginio gydymo. Buvo stebima tendencija: kontrolinės grupės OSDI© klausimyno vidurkis buvo mažiausias, šiek tiek didesnis AKG_k grupės ir didžiausias AKG_n grupės tiriamuju. OSDI© klausimyno duomenys 6 mēn. po kataraktos chirurginio gydymo nebuvo reikšmingai didesni ir taip pat nesiskyrė tarp grupių.

Subjektyvus akies paviršiaus įvertinimas dažnai nekoreliuoja su objektyviu akies paviršiaus vertinimu arba koreliuoja tik iš dalies [143,172]. Galima priežastis – SAL yra kompleksinė liga, kuriai įtakos turi daug veiksnių, pvz.: akies paviršiaus osmoliariskumas, uždegiminiai tarpininkai, morfologiniai, funkciniai ir struktūriniai akies pokyčiai [172,173].

SAL yra susijusi su amžiumi [174]. Amžius gali būti viena pagrindinių priežasčių, kodėl mūsų tyrime visų grupių OSDI© rezultatų vidurkis pateko į „švelniosios SAL“ kategoriją.

Šiame tyrime AKG_k grupės tiriameiems buvo nustatyta silpna neigiamoji koreliacija tarp OSDI© rezultato ir Širmerio mėginio, o kitose grupėse kore-

liacijų nenustatyta. Šiame tyrime AKG_n grupės tiriamiesiems taip pat nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp Širmerio tyrimo ir APGL.

Rezultatų skirstinys ir netolygumas bei tendencijų nebuvinas dar kartą patvirtina kompleksinę SAL kilmę.

Literatūros duomenimis, kataraktos chirurginis gydymas gali pasunkinti SAL eigą [175]. Pagrindinės priežastys – pakartotinis akies paviršiaus sausėjimas ir drékinimas operacijos metu, operacijos metu naudojami lašai (povidino jodidas, anestetikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, į kurių sudėtį įeina konservantai), fototoksišumas, chirurginis pažeidimas (vokų skėtiklio naudojimas), tai pat pjūvio vietoje atsirandantis ragenos nervų pažeidimas [175]. Dirbtinės ašaros gali palengvinti SAL sukeliamus nusiskundimus. Mūsų tyrime buvo nustatyta, kad 35 proc. abiejų AKG tiriamųjų naudojo dirbtines ašaras, o kontrolinės grupės – tik 16 proc. Remiantis OSDI© rezultatais, prieš operaciją 55,8 proc. tiriamųjų turėjo SAL, o 6 mėn. po operacijos – 66,7 proc. Gali būti, kad padidinus dirbtinių ašarų naudojimą, šie skaičiai nebūtų tokie dideli.

Akies skysčio drumstumas. Visų grupių tiriamujų akies paviršiaus būklė reikšmingai nesiskyrė, tačiau buvo nustatyta akies skysčio drumstumo pokyčių. Šiame darbe buvo nustatyta teigiamoji vidutinė koreliacija tarp akies skysčio drumstumo prieš operaciją ir vartojamų antiglaukominių medikamentų skaičiaus bei BAK indekso, tačiau po operacijos, šių priklausomybių gauta nebuvo. Tai gali reikšti, kad kataraktos operacija yra papildomas veiksny, keičiantis akies skysčio drumstumą, jei prieš operaciją ir po jos naudojamų antiglaukominių medikamentų skaičius nepakito.

Akies skysčio drumstumo padidėjimą lemia balytmai, atsiradę akies skysčiye, sutrikus kraujo – akies skysčio barjerui [176]. Akies skysčio drumstumą gali lemti padidėjęs akies skysčio barjero pralaidumas [176]. Krumplynas pagamina iki 74 proc. akies skysčio balytymą, kurie per priekinės kameros kamپą patenka į priekinę kamerą [176]. Pigmentinis rainelės epitelis ir stiprios tarpląstelinės jungtys nepraleidžia balytymą iš priekinės kameros į užpakalinę (kurioje nustatomas minimalus plazmos balytymų kiekis) [176]. Vyzdinis rainelės kraštas, kuris liečiasi prie priekinio lęšiuko paviršiaus, veikia kaip vienpusis vožtuvas ir nepraleidžia balytymą į užpakalinę kamerą [176]. Toks akies skysčio balytymų pasiskirstymas yra labai svarbus ragenos lastelių, kuri neturi savų kraujagyslių, metabolizmui palaikyti [176].

Kahloun it bendraaut., tyré glaukoma sergančių tiriamujų akies skysčio drumstumą, į tyrimą neįtraukė prostaglandinų analogus vartojančių pacientų, nes prostaglandinų analogai gali didinti kraujo – akies skysčio barjero pralaidumą [87,177–179]. Arcieri ir bendraaut. tyré akies skysčio drumstumą po 4 savaičių paskyrus prostaglandinų analogus, tačiau nenustato akies skysčio drumstumo padidėjimo [177]. I mūsų tyrimą buvo įtrauktii naudojė ir nenau-

dojė prostaglandinų analogus tiriamieji. Daugelis tiriamujų, kuriems buvo taikyta monoterapija, buvo gydomi prostaglandinų analogais. Šiame tyrime buvo nustatyta vidutinė teigiamoji koreliacija tarp antiglaukominių medžiagų skaičiaus ir akies skysčio drumstumo. Tai galėtų reikšti, kad nors ir prostaglandinai didina akies skysčio drumstumą, tai nėra vienintelis akies skysčio drumstumą didinantis veiksny.

Akies skysčio drumstumas saikiai didėja su amžiumi [145,147,180]. Šiaime tyrime tiriamieji atitiko pagal amžių, todėl šis veiksny neturėjo svarios įtakos rezultatams. Shah ir bendraaut. akies skysčio drumstumo padidėjimą aiškina akies skysčio balytmą sudėties pasikeitimu ir krauso – akies skysčio barjero pralaidumo padidėjimu [145,147,181].

Pirmą parą po kataraktos chirurginio gydymo akies skysčio drumstumas gali pasiekti 20–30 pc/ms [86,182]. De Maria ir bendraaut. nustatė, kad akies skysčio drumstumas padidėja pirmają parą po kataraktos chirurginio gydymo, vėliau pamažu mažėja, bet po 6 mėn. vis tiek nepasiekia priešoperacinio rezultato [86]. Autoriai šį reiškinį aiškina išliekamuoju besimptomiu intraokuliniu uždegimiu. Mūsų tyrime AKG_k grupės tiriamiesiems, palyginti su kontrolės grupės tiriamaisiais, buvo nustatytas didesnis priešoperacinis akies skysčio drumstumas. Po kataraktos chirurginio gydymo akies skysčio drumstumas reikšmingai padidėjo kontrolinėje grupėje, o kompensuotosios ir ne-kompensuotosios AKG grupėse reikšmingai nesiskyrė nuo priešoperacinio. I De Maria ir bendraaut. tyrimą nebuvo įtraukti tiriamieji, sergantys glaukoma, ir priešoperacinis akies skysčio drumstumas buvo saikiai mažesnis, palyginti su mūsų tyrime nustatytu priešoperaciniu akies skysčio drumstumu [86].

De Maria ir bendraaut., tyrime nustatė, kad akies skysčio drumstumo padidėjimas ir laipsniškas mažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo koreliavo su centrinio geltonosios dėmės storio pokyčiais 6 mėnesių laikotarpiu [86].

BAK. Šio tyrimo metu buvo nustatyta, kad BAK gali būti nustatomas tiek nenaudojančių, tiek naudojančių antiglaukominius lašus ašarų plėvelėje. BAK yra naudojamas kaip akių lašų konservantas, kurio koncentracija svyruoja tarp 0,004–0,02 proc. [183,184]. Didesnė koncentracija veikia ragenos epiteliocitų membraną, todėl nėra naudojama akių lašuose [63,185]. BAK taip pat galima rasti nosies purškikliuose ir inhalatoriuose [184].

BAK yra veiksmingas antimikrobinis preparatas, veikiamantis prieš bakterijas, virusus ir grybelius [155]. Dėl šios priežasties, BAK yra naudojamas ir kitose srityse, tokiose kaip ūkinė veikla, kosmetika, antibakteriniai muilai, taip pat gali būti nustatomas maisto produktuose ir vandenye [155]. Tai paaiškina, kodėl BAK gali atsidurti tiriamujų, nenaudojančių antiglaukominių lašų, akių paviršiuje.

Remiantis Stevens ir bendraaut. tyrimu, naudojant masių spektrometro vaizdus, buvo nustatyta, kad po pakartotinio lašų, turinčių BAK, skyrimo,

BAK gali būti nustatomas trabekuliname tinkle [186]. Manoma, kad galimas ilgalaikis BAK kaupimasis [187]. Desbenoit ir bendraaut. eksperimentiniame tyrime su triušiais, skiriant dideles BAK dozes (0,2 proc.), BAK kaupimasis buvo nustatytas ne tik ragenoje, junginėje, bet ir gilesnėse struktūrose, pvz.: odenoje, trabekuliname tinkle [69]. Baudouin ir bendraaut. tyrime, BAK buvo nustatytas ne tik priekiniame akies segmente, bet ir užpakaliniame akies poliuje ties regos nervu [66]. BAK gali sukelti trumpalaikį akių uždegimą pacientams, kuriems anksčiau nebuvo skiriami vaistai BAK turintys vaistai [186]. Šių tyrimu duomenimis, BAK gali patekti į akies vidų.

Šiame tyrime BAK buvo tirtas akies priekinės kameros skystyje, tačiau nebuvo nustatytas nė viename tirtame mėginyje. Tai gali būti susiję su akies skysčio apykaita. Šiuo metu nėra duomenų, kokios koncentracijos BAK gali prasiskverbti pro rageną vieną kartą užlašinus preparatą su BAK. Akies skysčio apykaita priekinėje kameroje vyksta $2,4 \pm 0,6 \text{ } \mu\text{l/min}$, tai yra apie 1,0–1,5 proc. priekinės kameros tūrio per minutę [171,188]. Gali būti, kad dėl mažų BAK koncentracijų ir akies skysčio apykaitos, BAK nebuvo nustatytas akies skystyje, o literatūroje aprašytas BAK nustatymas akies audiniuose – ilgalaikio kaupimosi padarinys.

Geltonosios dėmės storių pokyčiai. Šiame tyrime buvo tirti geltonosios dėmės sluoksnį storių pokyčiai prieš kataraktos chirurginį gydymą ir 6 mėn. po operacijos.

Kol kas nėra visuotinai priimtos duomenų bazės, kuri padėtų vertinti geltonosios dėmės storio normatyvus, tačiau praktikoje yra vertinama geltonosios dėmės asimetrija ir lyginama su pakartotiniai to paties paciento tyrimais [189]. Sergant glaukoma, nustatoma tinklainės ganglinių ląstelių žūtis ir TNSS degeneracija, todėl bendrasis geltonosios storis plonėja dėl kelių sluoksniių pokyčių. Žuvusių ląstelių vietą keičia neuroglija, kaip pagrindinis nervinės sistemos atsakas į pažeidimą (astroglijos proliferacija, kūnų didėjimas, ataugų tankėjimas) [190]. Dėl daugiaveiksnį pokyčių tinklainėje (geltonojoje dėmėje ir peripapilinėje srityje), glaukomos diagnozė negali būti nustatoma vien OKT tyrimo pagalba (kiti pagrindiniai veiksniai – akipločio pokyčiai, akispūdis, regos nervo morfologiniai pokyčiai).

Literatūros duomenimis, nekomplikuotos kataraktos operacijos metu didėjant IOS, stebimas epizodinis geltonosios dėmės sustorėjimas, priklausantis nuo operacijos trukmės, praėjus 1 savaitei po kataraktos chirurginio gydymo [191]. Padidėjės IOS po kataraktos operacijos taip pat didina cistinio geltonosios dėmės paburkimo atsiradimo riziką [192].

Cistinis geltonosios dėmės paburkimas dažniausiai pasireiškia praėjus 3–4 savaitėms po operacijos iki 3–6 mėn. po operacijos [193]. Mūsų tyrime nė vienam tiriamajam praėjus 6 mėn. po operacijos cistinis geltonosios dėmės paburkimas nebuvo nustatytas.

Wang ir bendraaut. nustatė, kad geltonosios démés sustorėjimas gali būti susijęs su giliojo tinklainės kraujagyslių sluoksnio parafoveoliniu kraujagyslių tankiu, ypač sergant cukriniu diabetu ar esant komplikuotai kataraktos operacijos eigai [194].

Yoon ir bendraaut. nustatė, kad cistinis geltonosios paburkimas gali sukelti platų spektrą pakitimų: nuo cistų, deformuojančių geltonosios démés kontūrą, silpninančių regos aštrumą, iki besimptomų geltonosios démés cistų, nedeformuojančių geltonosios démés kontūro ir neturinčių įtakos regos aštrumui (mikrocistinė geltonosios démés edema) [195]. Mūsų tyime, 6 mén. po nekomplikuoto kataraktos chirurginio gydymo, cistinė edema nebuvvo stebima nė vienam tiriamajam, tačiau buvo nustatyta bendrojo geltonosios démés storio padidėjimas visų grupių tiriamausiems. Kontrolinės ir kompensuotosios AKG grupės tiriamausiems buvo nustatyta tolygus bendrojo geltonosios démés storio padidėjimas, o nekompensuotosios AKG grupės tiriamausiems – netolygus, kai centrinis, vidinis temporalinis ir nazalinis bei išorinis viršutinis kvadrantai nebuvvo reikšmingai storesni nei prieš operaciją. Vietiniai nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, pvz., bromfenakas ar nepafenakas, mažina tinklainės paburkimo riziką po kataraktos chirurginio gydymo [195]. Mūsų atliktame tyime dalyvavusiems tiriamausiems nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo nebuvvo skiriami po kataraktos chirurginio gydymo. Mūss' tyime dalyvavusieims buvo skiriamas deksametazono ir chloramfenikolio derinys (1 mg/2 mg/g). Deksametazono lašai apsaugo nuo geltonosios démés paburkimo šiek tiek mažiau negu nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo [196]. Tačiau mūsų tyime nebuvvo nustatyta nė vienas geltonosios démés paburkimas 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo.

Pukl ir bendraaut. nustatė tinklainės sustorėjimą be cistinio komponento praėjus 6mén. po kataraktos chirurginio gydymo, kuris neturėjo įtakos regos aštrumui [197]. Mūsų duomenys atitiko Pukl ir bendraaut. atlikto tyrimo rezultatus. Taip pat, mūsų tyime nustatyta, kad sustorėjimas gali būti tiek tinklainės nervinėse skaidulose, tiek ganglinių ląstelių sluoksnyje. Kontrolinės ir kompensuotosios AKG grupių tiriamausiems stebimas tolygus bendrojo tinklainės storio, o nekompensuotosios AKG grupės tiriamausiems TNSS buvo sustorėjęs netolygiai (tik vidiniame apatiniaime ir nazaliniame kvadrantuose). Taip gali būti dėl papildomų mechanizmų, tarp jų ir nekompensuoto IOS prieš operaciją. Tikslus mechanizmas kol kas nėra žinomas.

Gyslainės storis. Gyslainės storis priklauso nuo amžiaus ir vidutiniškai kiekvienais metais sumažėja apie 3 μm [198]. Gyslainės storis taip pat priklauso nuo bendros organizmo būklės, pvz., hemodializuojamieims pacientams gyslainės storis prieš hemodializę būna didesnis negu po hemodializės [199]. Taip pat buvo nustatyta, kad po hemodializės mažėja ir IOS [199]. Gyslainės perfuzija priklauso nuo organizmo hidratacijos [200]. Gyslainės

perfuzija taip pat priklauso nuo IOS, pvz.: padidėjus IOS, didėja periferinės gyslainės perfuzija Valsalvos manevro metu, atsižvelgiant į autonominės nervų sistemos stimuliaciją [201]. Ziwei Ma ir bendraautoriai nustatė, kad IOS padidėjus >10 mm Hg, sumažėja gyslainės perfuzija [202].

Mūsų tyrime gyslainės sustorėjimas 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo buvo nustatytas kontrolinės grupės tiriamiesiems (centriniame, vidiniuose temporaliniame ir nazaliniame, išoriniuose temporaliniame, apaitiniame ir nazaliniame kvadrantuose). AKG_k grupės tiriamiesiems skirtumo tarp gyslainės storio prieš ir po kataraktos chirurginio gydymo nustatyta nebuvo. AKG_n grupės tiriamiesiems buvo nustatytas vietinis gyslainės suplonėjimas centriniame ir vidiniame nazaliniame kvadrantuose. Netolygus gyslainės pokytis galėtų būti aiškinamas segmentine gyslainės autoreguliacija.

Gudauskienė ir bendraaut. savo tyrime nustatė, kad po nekomplikuotos kataraktos operacijos tiriamiesiems, sergantiems amžine geltonosios dėmės degeneracija, buvo stebimas epizodinis gyslainės sustorėjimas, kuris į pradinį tašką grįžo praėjus 3 mén. po operacijos [115]. Chen ir bendraaut. taip pat nustatė trumpalaikį gyslainės storio padidėjimą tiriamiesiems po kataraktos chirurginio gydymo (iki 3 mén.) [116]. Literatūros duomenimis, po trabekulektomijos stebimas gyslainės storio padidėjimas ir intensyvesnė gyslainės kraujotaka [158,203,204].

OCTA FAZ. Šiame tyrime buvo FAZ plotas ir perimetras statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių prieš ir 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo. Horizontalusis FAZ matmuo prieš operaciją buvo didesnis kontrolinės grupės tiriamųjų, palyginti su AKG_k grupe. Horizontalusis matmuo taip pat buvo reikšmingai didesnis AKG_n grupėje prieš kataraktos chirurginį gydymą palyginti su duomenimis 6 mén. po kataraktos chirurginio gydymo.

Literatūros duomenimis, FAZ gali sumažėti po trabekulektomijos [205]. Po trabekulektomijos IOS gali sumažėti >10 mm Hg [205]. Mūsų tyrime AKG_n grupėje IOS sumažėjimo vidurkis buvo 8,93 mm Hg – reikšmingas IOS sumažėjimas neturėto įtakos FAZ dydžiui.

Remiantis Shiihara ir bendraaut. duomenimis, sveikų žmonių paviršinio kapiliarų rezginio FAZ perimetro vidurkis buvo $2,278 \pm 0,418$ mm. Mūsų tyrime nustatytas paviršinio FAZ perimetras buvo panašus kaip Shiihara ir bendraaut., nors tiriamieji buvo vyresnio amžiaus.

Remiantis Ghassemi ir bendraaut. duomenimis, sveikų žmonių paviršinio kapiliarų rezginio FAZ plotas $0,23\text{--}0,32$ mm² [206], o moterų paviršinio kapiliarų rezginio plotas didesnis nei vyrų. Remiantis tuo pačiu tyrimu, sveikų žmonių giliojo kapiliarų rezginio plotas buvo $0,31\text{--}0,40$ mm², moterų FAZ plotas didesnis negy vyrų [206]. Mūsų tyrimo metu nustatytos panašios FAZ ploto vertės kaip ir Ghassemi, nors į mūsų tyrimą buvo įtraukti vyresni tiriamieji. Reikia turėti omenyje, kad referencinės duomenų bazės kol kas nėra

sukurta ir atliekant tyrimą skirtingais OKT-A aparatais, galimi nedideli skirtumai.

Didesnis FAZ perimetras susijęs ne tik su didesniu FAZ plotu, bet ir su mažesniu simetriškumu (netolygumu). FAZ skersmuo dažniau padidėja esant velyvoms glaukomos stadijoms [207]. Mūsų atliktame tyrime vyrao 2 stadijos glaukoma sergantys tiriamieji, o 4 stadijos glaukoma sirgo tik vienas AKG_k tiriamasis. Tai gali būti pagrindinė priežastis, kodėl FAZ plotas ir perimetras mūsų tyrime nesiskyrė tarp grupių. Apskritumo indeksas taip pat nesiskyrė tarp grupių prieš ir 6 mén. po operacijos.

FAZ pokyčiai, nors ir nedideli, tačiau buvo nustatyti. Horizontalusis paviršinio kapiliarų rezginio matmuo prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai didesnis AKG_k grupės tiriamiesiems, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais. Taip pat buvo nustatytas didesnis horizontalusis paviršinio kapiliarų rezginio matmuo AKG_n grupės tiriamiesiems prieš operaciją negu praėjus 6 mén. po operacijos. Tai yra ta pati sritis, kurioje buvo nustatytas gyslainės suplonėjimas AKG_n grupės tiriamiesiems po kataraktos chirurginio gydymo. Šie pokyčiai gali būti susiję su kraujotakos persitvarkymu sumažėjus IOS.

Kontrolinės grupės tiriamiesiems giliajame kapiliarų rezginyje buvo nustatytas statistiškai reikšmingai didesnis horizontalusis FAZ matmuo prieš operaciją negu 6 mén. po operacijos. Kitur reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Užakinė akies kraujotaka. Siame tyrime buvo nustatyta, kad visų grupių tiriamiesiems kataraktos chirurginis gydymas neturėjo ilgalaikio poveikio AA ir CTA greičiams. UTKA MSG prieš operaciją buvo mažesnis AKG_n grupės tiriamiesiems, palyginti su kontroline grupe. UTKA GDG prieš ir 6 mén. po operacijos buvo mažesnis AKG_n negu kontrolinėje grupėje. AKG_k UTKA greičiai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių. Kataraktos chirurginis gydymas neturėjo įtakos UTKA pasikeitimui po operacijos. Literatūroje nėra daug duomenų, ar kataraktos chirurginis turi įtakos užakinei kraujotakai.

Literatūros duomenimis, pacientai, kuriems nustatyta katarakta, turėjo mažesnius MSG ir RI, nei katarakta nesergantys tiriamieji [138]. Autorių nuomone, kataraktos atsiradimas gali būti susijęs su akies hipoperfuzija [138].

AKG taip pat yra susijusi su lėtesne užakine kraujotaka, ypač AA [208].

Literatūros duomenimis, CTA GDG mažėjimas gali būti susijęs su AKG progresavimu [209]. Taip pat, glaukoma sergančiųjų CTA ir AA GDG būna žemesnis, palyginti su nesergančiais tiriamaisiais [210].

Didesnis CTA ir AA RI gali lemti glaukomos progresavimą [211].

Prieš kataraktos operaciją kontrolinės grupės ir abiejų AKG grupių AA MSG ir GDG statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau buvo stebima tendencija, kad kontrolinėje grupėje AA MSG ir GDG buvo didesni. Po operacijos praėjus 6 mén., ši tendencija išliko.

Magureanu ir bendraaut. nustatė, kad glaukoma sergančiųjų CTA MSG mažėjimas mažiau negu 17,9 cm/s gali turėti įtakos glaukomos progresavimui [212]. Tačiau kiti autorai nurodo tiek glaukoma sergančiųjų, tiek nesergančiųjų mažesnius CTA greičius [213].

Užakinei kraujotakai yra svarbus tiriamojo amžius, aterosklerozė, padidėjęs kraujospūdis bei hiperlipidemija [214]. Mūsų tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 73–74 metai. Galima priežastis – AKG sergantiems tiriamiesiems buvo salyginai ankstyva glaukomos stadija ir AKG_k grupės tiriamųjų IOS buvo kompensuotas. AKG_n tiriamiesiems buvo nustatytas mažesnis UTKA MSG prieš operaciją ir mažesnis GDG po operacijos, palyginti su kontroline grupė. Zeitz ir bendraaut. nustatė, kad sumažėjęs UTKA MSG ir GDG taip pat yra susijęs su glaukomos progresavimu net tada, kai IOS yra kompensuotas [215]. Taigi, akies kraujotakos sumažėjimas gali būti atskiras glaukomos progresavimo mechanizmas, nepriklausomas nuo IOS didėjimo.

Visų grupių VAKS statistiškai reikšmingai nesiskyrė prieš ir 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo. Visų grupių VAPS taip pat nesiskyrė prieš ir 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo. Nors statistinio reikšmingumo nebuvo pasiekta, buvo stebima didesnio pooperacinio VAPS tendencija AKG_n grupėje. Kadangi SAKS ir DAKS reikšmingai prieš ir po operacijos nesiskyrė, tačiau pagrindinis veiksnyς, pakeitęs VAPS vidurkį, buvo IOS sumažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo.

Tyrimo ribotumai. Pirmiausia, šis tyrimas yra reliatyviai mažos imties, tačiau, siekiant sumažinti paklaidas, tiriamieji buvo parinkti pagal amžių ir lytį. Toks derinimas apibrėžia mūsų rezultatų pritaikomumą nedidelei specifinei pacientų grupei ir jie negali būti taikomi populiacijai.

Esant užpakalinei kataraktai, priekiniai lėšiuko sluoksniai gali būti paveikiami mažiau, nei branduolinės arba žievinės kataraktos metu. Ateities tyrimuose labai svarbu išskirti būtent šią kataraktos grupę, atliekant tolesnius matavimus.

Taip pat į tyrimą nebuvo įtraukta antihipertenzinių vaistų anamnezė bei kaklo kraujagyslių būklė. Tai gali turėti įtakos OKT angiografijos ir akies kraujotakos duomenims.

Didžioji dalis atlirkų tyrimų, kuriuose buvo tirta akies užakinė kraujotaka ir glaukoma, pagrindinis dėmesys buvo skirtas akies kraujotakos pokyčiams dėl glaukomos progresavimo. Mūsų tyrime nebuvo atliekama funkcinė regos analizė, tik morfologinė ir hemodinaminė, todėl palyginimai su atlirkais tyrimais galimi tik iš dalies.

IŠVADOS

1. Kompensuotąja atviro kampo glaukoma sergantiesiems nustatyta plonesnė rageną, plonesnis bendrasis geltonosios dėmės storis, o nekompensuotosios atviro kampo glaukomos tiriamiesiems - seklesnė priekinė kamera, siauresnis priekinės kameros kampas, storesnis lęšiukas ir plonesnė rageną bei mažesnis užpakalinių trumpųjų krumplyno arterijų maksimalus sistolinis greitis lyginant su glaukoma neserganciais tiriamaisiais. Glaukoma sergančiųjų akies skycio drumstumas buvo didesnis negu kontrolinės grupės tiriamujų.
2. Sumažėjęs intraokulinis spaudimas, gilesnė priekinė kamera, platesnis priekinės kameros kampas ir padidėjęs bendrasis geltonosios dėmės storis buvo nustatyti tiek glaukoma sergantiesiems, tiek kontrolinės grupės tiriamiesiems. Glaukoma nesergancių tiriamujų gyslainės storis padidėjo kompensuotąja atvirojo kampo glaukoma sergančiųjų – nepakito, o nekompensuotąja atviro kampo glaukoma sergančiųjų suplonėjo centre ir paracentraliai. Kontrolinių tiriamujų akies skycio drumstumas padidėjo, o glaukoma sergančiųjų akies skycio drumstumas reikšmingai nepakito 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo.
3. Kuo didesnis pooperacinis priekinės kameros kampas, tuo žemesnis pooperacinis intraokulinis spaudimas buvo nustatytas nekompensuotosios atvirojo kampo glaukomos grupėje. Kompensuotosios atvirojo kampo glaukomos grupėje intraokulinio spaudimo sumažėjimas po kataraktos chirurginio gydymo nepriklausė nuo priekinės kameros kampo padidėjimo. Geltonosios dėmės storio padidėjimas po kataraktos chirurginio gydymo neturėjo sasajų su intraokulinio spaudimo sumažėjimu visose grupėse. Ženklių akies hemodinaminių pokyčių po kataraktos chirurginio gydymo nebuvo nustatyta, todėl ir tiesioginių ar netiesioginių priklausomybių tarp šių pokyčių ir intraokulinio spaudimo nenustatyta.
4. Benzalkonijaus chloridas buvo nustatytas tiek atvirojo kampo glaukoma sergančiųjų, tiek kontrolinių tiriamujų akių paviršiuje. Benzalkonijaus chlorido nustatymas ašarų mèginiuose neturėjo sasajų nei su akies skycio drumstumu, nei su OSDI© klausimyno rezultatais. Benzalkonijaus chlorido nebuvo nustatyta akies priekinės kameros skystyje nei atvirojo kampo glaukoma sergantiems, nei nesergantiems tiriamiesiems.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Gydytojams, stebintiems pacientus po kataraktos chirurginio gydymo, svarbu žinoti, kad kataraktos chirurginis gydymas mažina intraokulinį spaudimą tiek glaukoma sergantiems, tiek nesergantiems pacientams. Esant nekompensuotai atvirojo kampo glaukomai, galima tikėtis didesnio intraokulinio spaudimo sumažėjimo po kataraktos chirurginio gydymo.
2. Visų sluoksnių tinklainės sustorėjimas gali būti stebimas net 6 mėn. po kataraktos chirurginio gydymo, nepriklausomai nuo intraokulinio spaudimo pokyčio.
3. Sekant pacientus po kataraktos chirurginio gydymo, iki 6 mėn. gali būti stebimas padidėjęs akies skysčio drumstumas.
4. Benzalkonijaus chloridas gali būti aptinkamas ant akies paviršiaus tiek lašinantiems antglaukominius lašus pacientams, tiek nelašinantiems.

SUMMARY

INTRODUCTION

Glaucoma is a progressive optic neuropathy which presents in a gradual optic nerve and vision loss [1]. The purpose of glaucoma treatment is the reduction of intraocular pressure, which is the main modifiable risk factor for glaucoma [2]. Medical treatment of glaucoma is long-term and may last for a lifetime. Sometimes, even with maximal medical treatment prescribed, the IOP remains uncontrolled and the optic nerve damage progresses [1].

Sometimes, when medical glaucoma treatment is not enough to control IOP, the surgical treatment is inevitable. The gold standard for glaucoma surgical treatment is trabeculectomy. The purpose of trabeculectomy is to reach the target IOP. Cataract develops for more than two thirds of patients 5 years after the trabeculectomy [3]. Cataract surgery, if performed before trabeculectomy, can also reduce IOP. IOP reduction after cataract surgery varies among patients [216]. The lens thickness increases with age and reduces intraocular fluid flow through trabecular meshwork [5]. The exact mechanism of IOP reduction is still debatable.

This study evaluates the reduction of IOP after cataract surgery and the relationship of the change with morphological and hemodynamic factors' change after cataract surgery. The subject groups consisted of cataract patients with or without open angle glaucoma (OAG). The OAG patients were then divided into two groups of controlled IOP group (OAG_c) and uncontrolled IOP group (OAG_u).

Purpose

The purpose of the study is to evaluate morphological, hemodynamic and inflammatory factor changes before and after cataract surgery in patients with OAG_c , OAG_u and in glaucoma-free patients. This study also analyzes IOP change due to morphological, hemodynamic and inflammatory changes after cataract surgery.

Objectives

1. To evaluate ocular morphological, hemodynamic and inflammatory factors in cataract patients with or without OAG.
2. To evaluate IOP, morphological, hemodynamic and inflammatory factor changes after cataract surgery in patients with or without OAG.
3. To evaluate relations of morphological, hemodynamic and inflammatory factors in patients with different OAG clinical course (controlled and uncontrolled OAG).

4. To study the presence of benzalkonium chloride in tears and anterior chamber fluid in patients with long-term OAG medical treatment.

MATERIALS AND METHODS

The prospective observational case-control study was conducted at the Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania. The Kaunas Regional Biomedical Ethics Committee approved all study procedures (No. BE-2-52) and participants signed an informed consent. The study protocol adhered to the principles of the Declaration of Helsinki.

All of the subjects included this study had already been signed for surgical cataract treatment prior to their involvement. The ratio of the subjects was 3:2:1 in the control group, the OAG_c and the OAG_u groups respectively. The permission to use OSDI© questionnaire was obtained from Allergan (USA, Ireland).

Inclusion and exclusion criteria

Three groups of participants:

1. OAG_c group: patients who had been diagnosed with cataract and OAG, treated with medical antiglaucomatous treatment for more than 2 years. IOP < 21 mm Hg (controlled OAG).
2. OAG_u group: patients who had been diagnosed with cataract and OAG, treated with medical antiglaucomatous treatment for more than 2 years. IOP > 21 mm Hg (uncontrolled OAG).
3. Control group: cataract patients not diagnosed with OAG.

Inclusion criteria:

1. Age > 40 years.
2. Subjects were registered for cataract surgery with phacoemulsification and IOL implantation.
3. Best corrected visual acuity of > 0.2 Snellen chart and the lens opacification did not block the view of the fundus.
4. Gonioscopically proven open anterior chamber angle (Shaffer's grading system, grade 3–4).
5. The patients read, understood and signed an informed consent form.

Exclusion criteria:

1. Closed angle glaucoma, congenital glaucoma.
2. Other ocular pathologies (eg. age-related macular degeneration, preretinal fibrosis, optic nerve pathologies, past intraocular inflammations, pterygium, diabetes mellitus retinopathy, congenital eye pathologies, corneal pathology, blocking the view of the fundus).

3. Ocular trauma, orbital fractures and deformations in the past.
4. Intraocular surgery in the past (trabeculectomy, canaloplasty, corneal transplantation, vitrectomy) and refractive surgery.
5. Laser procedures (laser trabeculoplasty, laser cyclodestruction).
6. Systemic uncontrolled conditions (uncontrolled hypertension, systemic inflammatory diseases).
7. Type 1 and 2 diabetes mellitus.
8. Myocardium or cerebral infarction, uncontrolled vascular pathologies.
9. Oncology, when radiotherapy or chemotherapy was performed.
10. Pregnant or breastfeeding women.

Sample size:

To detect a IOP difference of 2.3 mm Hg, each group had to consist of at least 14 subjects ($\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$, power 0.9) [216].

Group characteristics

The first visit was before cataract surgery. During the surgery, a sample of anterior chamber fluid was collected (second visit). The third visit was 6.5 (0.5) months after the surgery.

Table 1. The list of tests and visits

Surgery	OAG_c, OAG_u and control groups		
	Before	Day of the surgery	6 months after
Documentation and demographic data	+	-	+
Ocular examination	+	-	+
Best corrected visual acuity (BCVA)	+	-	+
Ocular biometry	+	-	+
IOP	+	-	+
Laser flare photometry	+	-	+
Anterior segment OCT	+	-	+
Posterior segment OCT	+	-	+
OCT-A of macula			
Retrobulbar circulation (color doppler)	+	-	+
Blood pressure, pulse	+	-	+
OSDI© questionnaire	+	-	+
Schirmer's test	+	-	+
Tear break up time (TBUT)	+	-	+
Collection of anterior chamber fluid	-	+	-

The first visit's examination consisted of ophthalmic evaluation, BCVA, ocular biometry, IOP (Goldmann's tonometry) laser flare photometry, anterior and posterior segment OCT, OCT-A of the macula, color doppler of the

ophthalmic circulation, blood pressure and pulse, OSDI© questionnaire. The second visit was for collection of anterior chamber fluid during the cataract surgery. During the third visit, all of the tests performed during the first visit were repeated.

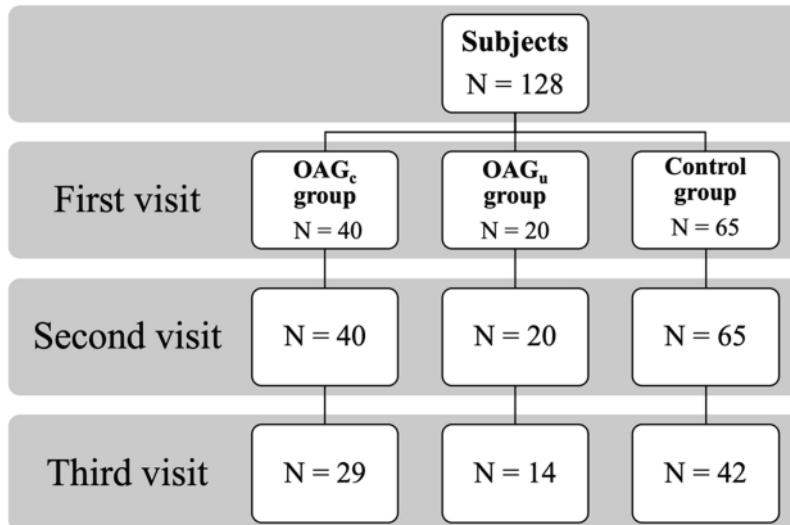


Figure 1. Groups, visits and the number of subjects.

Eight subjects were not invited for a follow-up visit due to the discovery of ocular pathologies listed in the exclusion criteria (age-related macular degeneration, preretinal fibrosis, and vitreomacular traction). Thirty-four subjects refused to return for a follow-up visit. One subject died.

All of the included subjects underwent an uneventful cataract surgery with phacoemulsification and IOL implantation (surgeon L.K.). Surgical technique: temporal incision in clear cornea, capsulorhexis (5.5 mm), hydrodissection, lens nucleus phacoemulsification, and cortical mass removal with irrigation and aspiration. Intraocular lenses.

Documentation and demographic data

Documentation included a study subject's age, gender, past and present ocular pathology, past and present systemic pathology, glaucoma history and medications (active substance and brand name), artificial tears usage and brand name, eye undergoing the surgery, other medications. Documentation was conducted on the first and the third visits.

BAK index was calculated according to the formula:

$$\text{Index (BAK)} = Xx1 + Yx2 + Zx2 + Qx0.$$

X, Y, Z and Q were BAK concentrations, multiplied by application once (1), twice (2) or none (0) times daily (BAK concentrations were included from the drugs' information pamphlet).

Ophthalmic evaluation

Ophthalmic evaluation was performed and information registered as follows:

- Eye: Right, left;
- IOP (mm Hg);
- Conjunctiva: normal, injected, other;
- Cornea: clear, other;
- Anterior chamber: shallow, medium depth, deep;
- Iris: normal, hyperemic, other;
- Lens: clear, cloudy;
- Vitreous body: clear, other;
- Macula: normal, other;
- Optic nerve disc: excavation, other.

BCVA was evaluated using the Snellen chart with optimal correction. Ocular biomicroscopy and fundoscopy were performed using Takagi Seiko Co. LTD (Japan) slit lamp. Ocular fundoscopy was performed with Volk Digital Wide Field Lens 90D lens. Gonioscopy was performed using Ocular® Instr. USA *Three Mirror Universal Diagnostic*, 18 mm lens. IOP was measured with Goldmann applanation tonometer. IOP was measured before and 6 months after the surgery. The IOP difference was calculated using formula:

$$\Delta \text{IOP} (\text{mm Hg}) = \text{IOP} (\text{after surgery, mm Hg}) - \text{IOP} (\text{before surgery, mm Hg})$$

Ocular surface evaluation

Subjective and objective ocular surface evaluation was performed on all the subjects before and 6 months after the surgery.

Subjective ocular surface evaluation was performed using OSDI© questionnaire. Objective evaluation was performed using the Schirmer's test and TBUT.

BAK in tears and anterior chamber fluid

Tear samples were collected with Schirmer's strips. Anterior chamber fluid samples (0.1 ml) were collected during cataract surgery. All of the samples were kept in -80°C until further investigation.

Analytical sample preparation was carried out by ultrasonic-assisted extraction. Schirmer's test paper strips were placed into the vials containing

1 mL of a mixture of methanol and acetonitrile (50/50) and sonicated for 30 min at 40 °C. Extracts were evaporated using nitrogen gas and dry residue was dissolved in 100 µL of acetonitrile. Test samples were assayed by LC-MS/MS in positive ionization mode using Acquity UPLC H-Class module and TQD MS detector (Waters, Milford USA). The 1.7 µm ACQUITY UPLC BEH C18 (50 mm × 2.1 mm) column (Waters, Milford USA) was used. Methanol containing 0.1 % of formic acid was used as mobile phase. Schirmer's strips without tear samples were found to have BAK. Empty strips were used as negative control. A positive result in tear samples was assumed when a higher BAK peak area was detected than in empty strips.

Ocular biometry

Ocular biometry was performed with IOLMaster 700 v1.7 (Carl Zeiss Meditek, Germany), using “*phakic*” option preoperatively and “*pseudophakic*” option postoperatively. We included ocular biometry parameters: AL – axial length (mm), CCT – central corneal thickness (µm), ACD – anterior chamber depth (mm), lens thickness (mm) and IOL thickness (mm). ACD change was measured postoperative ACD minus preoperative ACD (mm).

Laser flare photometry

Ocular aqueous humour laser flare and cell photometry was performed using Kowa FM-700 ver. 2.01.200000 (Japan) photometer. Aqueous humour flare was analysed without pupil dilation [146,147]. Ten measurements were obtained from each eye and marginal values were eliminated to increase accuracy. Flare count was presented as photon count per millisecond (pc/ms).

Anterior segment OCT

We performed anterior chamber optical coherence tomography (AS-OCT) (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13)) on all of our subjects. AS-OCT was performed in semi-dark conditions without pupil dilation. The anterior chamber angle (ACA) was scanned at 0° and at 180° three times each side. We performed scans of 90° and 270°, but we did not include them into our study due to scleral artefacts.

All of the measurements were performed by one grader (G.P.). The intra-observer repeatability of randomly chosen 30 images was excellent (PCC=0.9).

To characterize anterior chamber parameters, we used measurements as described by Pavlin et al. (AOD500 and AOD750) [150], and Radhakrishnan et al. (TISA500) [151].

The AS-OCT measurements were performed using Fiji program package (Figure 2) [149].

1. AOD500 – angle opening distance at 500 µm from scleral spur. It is a line beginning at a dot at 500 µm from scleral spur on corneal endothelium, perpendicular to corneal endothelium, ending on iris surface.
2. AOD750 – angle opening distance at 750 µm from scleral spur. It is a line beginning at a dot at 750 µm from scleral spur on corneal endothelium, perpendicular to corneal endothelium, ending on iris surface.
3. TISA500 – trabecular-iris space area. Circumscribed area where anterior wall is AOD500, posterior wall starts from scleral spur and is parallel with AOD500, superior wall is corneoscleral surface and inferior wall is iris surface. TISA750 has similar boundaries with AOD500 replacement by distance 750µm from scleral spur.

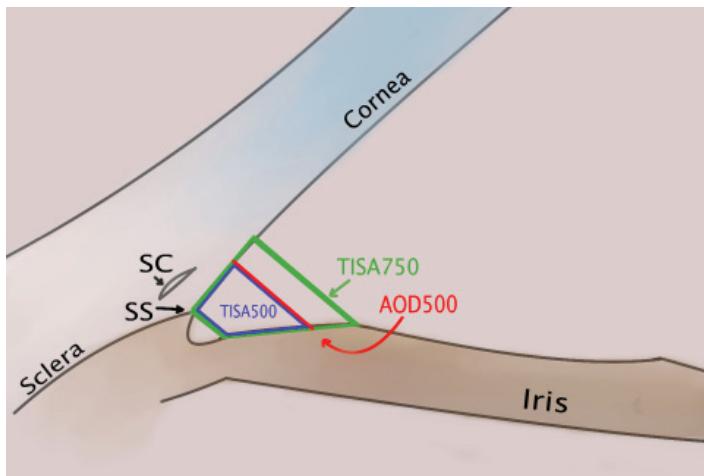


Figure 2. ACA structures and measurements.

AOD500, AOD750, TISA500. SS – scleral spur, SC – Schlemm's canal. (Illustration created using Clip Studio Paint PRO programme Ver. 1.9.10 ©CELSYS Inc. <https://www.clipstudio.net/en/>).

Posterior optical coherence tomography

Macular OCT and OCT angiography (OCTA) were performed using DRI OCT Triton plus (Ver.10.13). OCT lowest accepted quality margin was 40/100 quality points and OCTA scans were repeated until obtained without eye movement or blinking artefacts.

The macular OCT scan type was “3D Macula V/H”, which was a 7×7mm cube scan and allowed to automatically outline RNFL and GCL+ complex (Figure 3). A 3D macular scan consisted of horizontal scans which allowed to create a 3D view. The scan rate was approximately 100,000 per second. Macular OCT tomograms were analyzed using Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS–9) grid at 9 different subfields of macula. The

thickness of RNFL, GCL+, CCL++, the total macular thickness and the choroid thickness were measured automatically in all 9 subfields of ETDRS-9 (Figure 4). Central subfield was at central foveal point 1 mm diameter circle, at 3 mm diameter circle were superior, temporal, inferior and nasal inner subfields, at 6mm diameter circle were superior, temporal, inferior and nasal outer subfields.

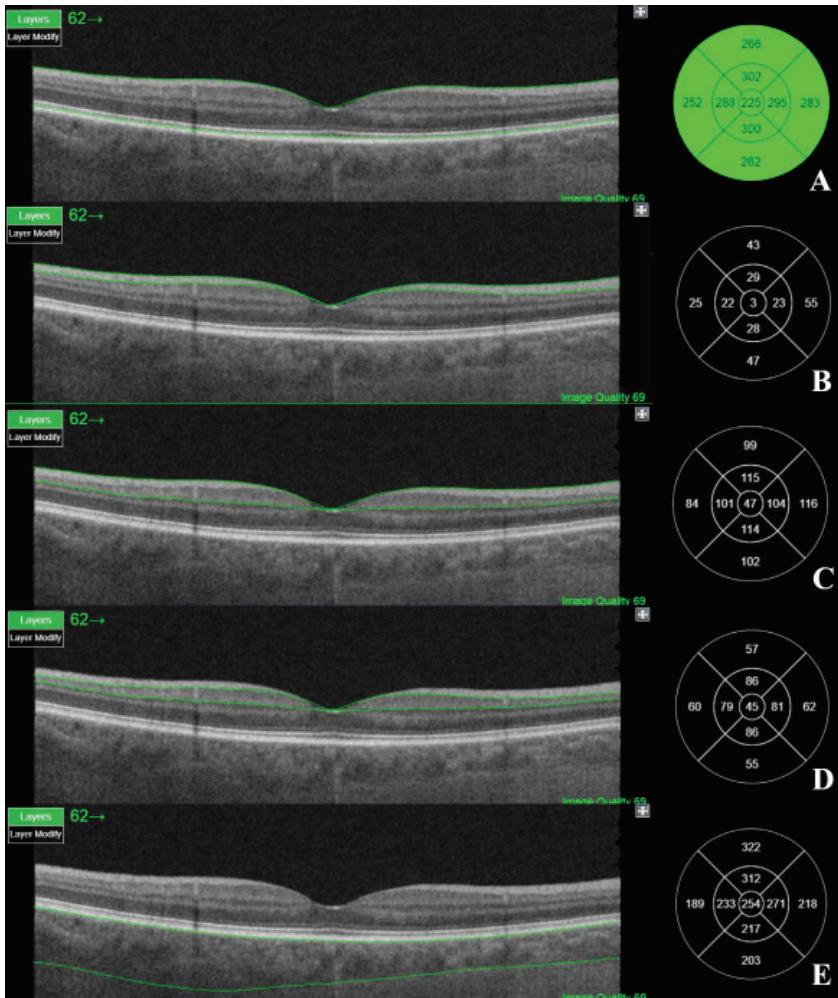


Figure 3. Macular OCT.

Macular layers marked on the right. A – the total thickness of the macula, B – retinal nerve fiber layer (from internal limiting membrane to the interface between retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer), C – GCL++ layer (from internal limiting membrane to the interface between inner plexiform layer), D – GCL+ layer (from the interface between retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer to the interface between inner plexiform layer and inner nuclear layer). E – choroid thickness (from retinal pigment epithelium to the interface between choroid and sclera). Left – ETDRS-9 segments and thickness of the measured layer (μm).

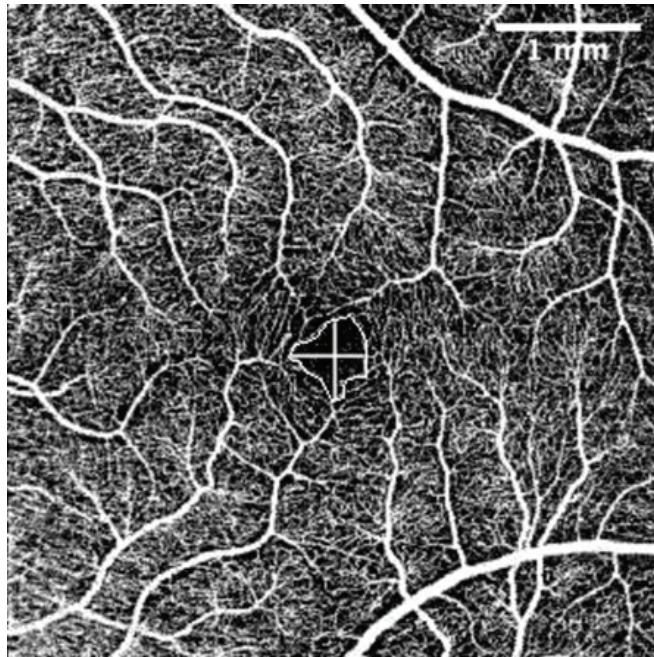


Figure 4. Superficial capillary layer OCT-A. FAZ perimeter, horizontal and vertical diameters.

Fiji program package (Version 2.1.0/1.53c) was used for OCT-A image evaluation [149]. One examiner (G.P.) manually measured OCT-A FAZ area (mm^2), FAZ perimeter (mm), FAZ vertical and horizontal diameter (mm), and the total count of terminal macular vessels. The intra-observer repeatability of 30 randomly chosen tomograms was excellent (Pearson's correlation coefficient (PCC) = 0.9). The scale was 71.11 pixels/mm, knowing the size of the tomogram (4.5×4.5 mm, 320×320 pixels), FAZ area was measured connecting the terminal points of vessels which form the FAZ. Horizontal and vertical diameters were measured at the largest points of the FAZ horizontally and vertically. Terminal vessel counts were the number of terminal vessels that form vessel circle around the FAZ.

Optical coherence tomography angiography of macula

OCT angiography (OCTA) was performed using DRI OCT Triton plus (Ver.10.13). Fiji program package (Version 2.1.0/1.53c) was used for OCTA image evaluation. One examiner (G.P.) manually measured OCTA FAZ area (mm^2), FAZ perimeter (mm), FAZ vertical and horizontal diameter (mm), and the total count of terminal macular vessels (Figure 4). The intra-observer repeatability of 30 randomly chosen tomograms was excellent

(Pearson's correlation coefficient (PCC) = 0.9). The scale was 71.11 pixels/mm, knowing the size of the tomogram (4.5×4.5 mm, 320×320 pixels), FAZ area was measured connecting the terminal points of vessels which form the FAZ. Horizontal and vertical diameters were measured at the largest points of the FAZ horizontally and vertically. Terminal vessel counts were the number of terminal vessels that form vessel circle around the FAZ.

Retrobulbar circulation

Color doppler ultrasound imaging is a noninvasive test to estimate blood flow through retrobulbar vessels. The test was performed using color doppler (Accuvix, South Korea). The probe of 7.5 MHz was used on a closed eye's upper lid. Registered signals were from ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), and short posterior ciliary arteries (SPCA). Measured parameters were peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI). After the test, blood pressure (mm HG) and heart rate (bpm) were measured with the electronic blood pressure monitor (Omrion, Japan).

Measurements:

1. PSV – peak systolic velocity – maximum detected velocity during one pulse-wave (cm/s).
2. EDV – end diastolic velocity – minimum detected velocity during one pulse-wave (cm/s).
3. RI – *Pourcelot* resistance index used to evaluate peripheral vessels resistance distally from the measurement site.

RI was calculated according to formula:

$$RI = (PSV - EDV) / PSV.$$

Mean ocular perfusion pressure (MOPP) was calculated according to formula:

$$MOPP = (2/3)(\text{mean arterial pressure} - \text{IOP}).$$

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS v23.0 program package (Armonk, NY: IBM Corp). Graphs were made using SPSS program package (Armonk, NY: IBM Corp) and Microsoft Word (v.16.16.27). We used Student's T test and Bonferroni criterion to compare normally distributed independent samples, Mann-Whitney U and Kruskal – Wallis test for non-parametric independent samples, Spearman's rho correlation coefficient for rank-order correlations in nonparametric samples. PCC was used for two quantitative continuous variances. Fisher's exact test was used to compare two independent small samples (2×2). The Wilcoxon test was used for two

dependent samples. McNemar's test was used for two paired nominal samples.

$P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Group characteristics

A total of 128 subjects were included in the study; 8 subjects were excluded from the study. Demographic data are presented in Table 2. The groups were matched according to age and gender. Age had a normal distribution.

Table 2. Demographic data

	OAG _c group n = 40	OAG _u group n = 20	Control group n = 60	p
Gender, male (%), n	40.0 %. n = 16	40.0 %. n = 8	40.0 %. n = 24	>0.05
Age, mean (SD), min and max	73.55 (6.6) (58–86)	73.25 (6.9) (58–86)	74.03 (6.4) (59–88)	>0.05
Eyes	40	20	60	-

SD – standard deviation. OAG_c, OAG_u and control groups were matched with a ratio of 2:1:3, respectively.

Control group subjects did not have OAG, therefore, did not take antiglaucomatous medications. OAG_u group subjects received statistically significantly more different antiglaucomatous compounds compared to the OAG_c group. OAG_u group subjects were prescribed statistically significantly more different bottles of medications, compared to the OAG_c group. While prostaglandin analogues were found to be used as often in both groups, carbonic anhydrase inhibitors, beta blockers, and alpha-2 agonists were used more often in the OAG_u group (Table 3). BAK index distribution in groups showed in Figure 5.

Table 3. Distribution of glaucoma medications in groups

	OAG _c group n = 40	OAG _u group n = 20	Control group n = 60	p
Antiglaucomatous compounds per day				
0	0	0	60	$\chi^2 = 25.69$.
1	14	0	0	lls = 3.
2	17	3	0	p < 0.001
3	4	5	0	
4	5	12	0	

Continuation of Table 3

	OAG _c group n = 40	OAG _u group n = 20	Control group n = 60	p
Antiglaucomatous medication bottles per day				
0	0	0	60	* $\chi^2 = 25.02$
1	28	2	0	lls = 2.
2	9	8	0	p < 0.001
3	3	10	0	
Prostaglandin analogues (%)	77.5 % (n = 31)	85.0 % (n = 17)	0 %	*p = 0.734
Beta blockers (%)	70.0 % (n = 28)	100 % (n = 20)	0 %	*p = 0.005
Alfa-2 agonists (%)	20.0 % (n = 8)	75 % (n = 15)	0 %	*p < 0.001
Carbonic anhydrase inhibitors (%)	27.5 % (n = 11)	90.0 % (n = 18)	0 %	*p < 0.001
Artificial tears using ratio (%)	35.0 % (n = 14)	35.0 % (n = 7)	16.6 % (n = 10)	$\chi^2 = 5.263$ lls = 2. p = 0.081
Total number of drops per day (SD)	2.7 (1.7)	4.7 (1.6)	0.4 (0.8)	p < 0.001
BAK index, mean (SD)	0.023 (0.017)	0.051 (0.028)	0.0005 (0.003)	p < 0.001

Asterisk (*) marks data where only the OAG_c and the OAG_u groups were compared as the control group was initially different. Statistically significant measurements marked in bold.

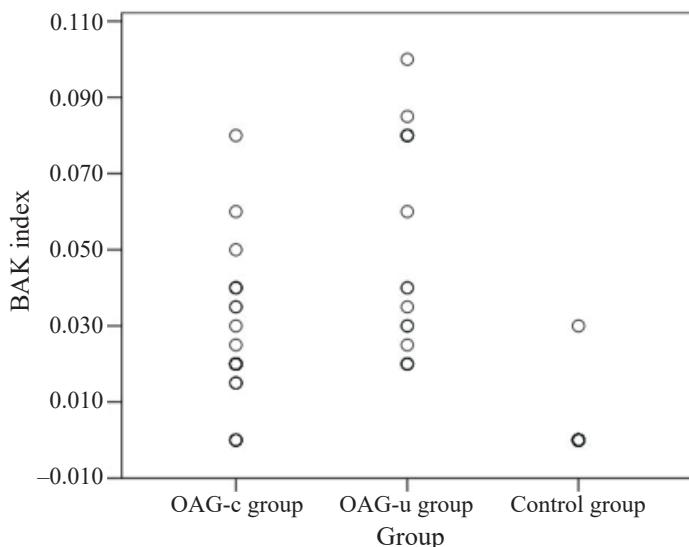


Figure 5. BAK index in groups.

BAK index mean was statistically significantly different in all groups. BAK index mean was the highest in the OAG_u group and the lowest in the control group ($p < 0.001$). Circles in the graph represent more than one measurement if the measurement values are the same.

Ophthalmic evaluation

All of the included participants were diagnosed with cataract. The mean (SD) BCVA was 0.47 (0.23) in the control group, 0.44 (0.27) in the OAG_c group, and 0.54 (0.24) in the OAG_u group ($p = 0.240$). All of the participants had gonioscopically proven open anterior chamber angle. The stage of glaucoma was confirmed by medical documentation (Table 4).

Table 4. Stages of glaucoma in OAG_c and OAG_u groups

Stage of glaucoma	OAG _c group	OAG _u group	p
Stage I	22.5 % (n = 9)	20.0 % (n = 4)	$\chi^2 = 2.440$ df = 3 $p = 0.486$
Stage II	67.5 % (n = 27)	60.0 % (n = 12)	
Stage III	7.5 % (n = 3)	20.0 % (n = 4)	
Stage IV	2.5 % (n = 1)	0 % (n = 0)	
	40	20	

Distribution of glaucoma stages was not statistically different in OAG_c and OAG_u groups ($p = 0.486$).

Subjective and objective evaluation of the ocular surface

Subjective evaluation of the ocular surface

According to the result of OSDI© questionnaire, dry eye disease (DED) distribution did not differ between groups prior to cataract surgery ($\chi^2 = 7.467$, df = 6, $p = 0.280$). OSDI© questionnaire results are presented in Table 5. DED distribution did not differ statistically significantly between groups prior to cataract surgery.

Table 5. Interpretation of OSDI© questionnaire results prior to cataract surgery

Interpretation of OSDI© questionnaire results	OAG _c group	OAG _u group	Control group	p
Normal ocular surface	32.5 % (n = 13)	45.0 % (n = 9)	51.7 % (n = 31)	$\chi^2 = 7.467$ df = 6 $p = 0.280$
Mild DED	15.0 % (n = 6)	20.0 % (n = 4)	18.3 % (n = 11)	
Moderate DED	22.5 % (n = 9)	15.0 % (n = 3)	6.7 % (n = 4)	
Severe DED	30.0 % (n = 12)	20.0 % (n = 4)	23.3 % (n = 14)	
	100 %	100 %	100 %	

OSDI© questionnaire results mean (SD) prior to cataract surgery in the OAG_c group was 23.4 (17.6), in the OAG_u group – 19.3 (16.9), in the control group – 17.9 (18.2). The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.176$).

Ocular symptoms' subscale results mean (SD) was 24.4 (23.5) in the OAG_c group, 19.0 (19.9) in the OAG_u group, and 17.4 (19.1) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.314$).

Vision-related function's subscale results mean (SD) was 29.4 (33.7) in the OAG_c group, 12.5 (16.0) in the OAG_u group, and 20.7 (24.7) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.159$).

Environmental triggers' subscale results mean (SD) was 20.0 (24.7) in the OAG_c group, 25.2 (25.7) in the OAG_u group, and 18.3 (28.0) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.387$).

Prior to the surgery, 55.8 % ($n = 67$) of all of the participants had symptoms associated with DED.

According to the result of OSDI© questionnaire, dry eye disease (DED) distribution did not differ between the groups 6 months after cataract surgery ($\chi^2 = 8.015$, $df = 6$, $p = 0.237$). OSDI© questionnaire results 6 months after cataract surgery are presented in Table 6. DED distribution did not differ statistically significantly between the groups 6 months after cataract surgery.

Table 6. Interpretation of OSDI© questionnaire results 6 months after cataract surgery

Interpretation of OSDI© questionnaire results	OAG _c group	OAG _u group	Control group	p
Normal ocular surface	37.9 % ($n = 11$)	18.8 % ($n = 3$)	40.0 % ($n = 16$)	$\chi^2 = 8.015$ $df = 6$ $p = 0.237$
Mild DED	10.3 % ($n = 3$)	37.5 % ($n = 6$)	30.0 % ($n = 12$)	
Moderate DED	27.6 % ($n = 8$)	25.0 % ($n = 4$)	20.0 % ($n = 8$)	
Severe DED	24.1 % ($n = 7$)	18.8 % ($n = 3$)	10.0 % ($n = 4$)	
	100 %	100 %	100 %	

OSDI© questionnaire results mean (SD) 6 months after cataract surgery was 23.4 (17.4) in the OAG_c group, 20.8 (12.0) in the OAG_u group, and 17.1 (13.0) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.211$).

Ocular symptoms' subscale results mean (SD) was 24.4 (23.7) in the OAG_c group, 9.1 (14.3) in the OAG_u group, and 16.3 (15.1) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.513$).

Vision-related function's subscale results mean (SD) was 28.6 (20.4) in the OAG_c group, 16.5 (14.4) in the OAG_u group, and 18.9 (20.4) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.194$).

Environmental triggers' subscale results mean (SD) was 19.3 (22.8) in the OAG_c group, 25.5 (23.3) in the OAG_u group, and 16.7 (20.1) in the control group. The results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.483$).

Six months after cataract surgery, 64.7 % ($n = 65$) of all of the participants had symptoms associated with DED. Even though before surgery 55.8 % of participants experienced symptoms associated with DED, the difference after cataract surgery was not statistically significant ($p = 0.523$).

The total OSDI© questionnaire results mean before and 6 months after cataract surgery did not differ significantly ($p = 0.897$).

Objective evaluation of the ocular surface

Prior to cataract surgery, Schirmer's test results mean (SD) was 10.7 (9.2) mm in the OAG_c group, 12.3 (9.3) mm in the OAG_u group, and 11.5 (9.0) mm in the control group. The Schirmer's test results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.657$).

The TBUT mean (SD) prior to cataract surgery was 8.7 (5.1) s in the OAG_c group, 9.3 (4.7) s in the OAG_u group, and 8.9 (5.0) s mm in the control group. The TBUT results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.887$).

The statistically significant weak negative correlation was found in the OAG_c group between Schirmer's test result and OSDI© questionnaire result ($\rho = -0.421$, $p = 0.007$). Other groups did not show statistically significant correlations between these measurements.

The statistically significant moderate positive correlation was found in the OAG_u group between Schirmer's test result and TBUT result ($\rho = 0.539$, $p = 0.014$). Other groups did not show statistically significant correlations between these measurements.

Six months after cataract surgery, Schirmer's test results mean (SD) was 13.3 (7.5) mm in the OAG_c group, 10.9 (9.3) mm in the OAG_u group, and 13.7 (10.9) mm in the control group. The Schirmer's test results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.657$).

Six months after cataract surgery, the TBUT mean (SD) was 8.1 (4.3) s in the OAG_c group, 8.9 (4.3) s in the OAG_u group, and 9.0 (3.9) s mm in the control group. The TBUT results were not statistically significantly different between the groups ($p = 0.877$).

Schirmer's test results and TBUT results did not correlate in all groups 6 months after cataract surgery.

Schirmer's test results and TBUT results did not differ between groups before and six months after cataract surgery.

IOP changes six months after cataract surgery

IOP results showed in Table 7 and Figures 7–10.

Table 7. IOP changes 6 months after cataract surgery

Group	IOP	Minimum value	Maximum value	Mean	SD
OAGc group	Before surgery	12.0	20.0	15.8	2.1
	After surgery	7.0	16.0	12.1	2.0
	IOP change	-7.0	0	-3.7	1.7
OAGu group	Before surgery	21.0	28.0	24.4	3.3
	After surgery	10.0	22.0	14.6	3.6
	IOP change	-16.0	-2.0	-8.9	4.2
Control group	Before surgery	11.0	20.0	14.9	2.4
	After surgery	7.0	17.0	13.1	2.0
	IOP change	-7.0	3.0	-1.5	2.1

IOP before cataract surgery did not differ between the control group and the OAG_c group ($p = 0.322$). IOP in the control group before cataract surgery was statistically significantly lower than in the OAG_u group ($p < 0.001$). Even though IOP did not differ between the control group and OAG_c group, a tendency of higher IOP was found in the OAG_c group. IOP in the OAG_c group was statistically significantly lower than in the OAG_u group ($p < 0.001$) (Figure 6).

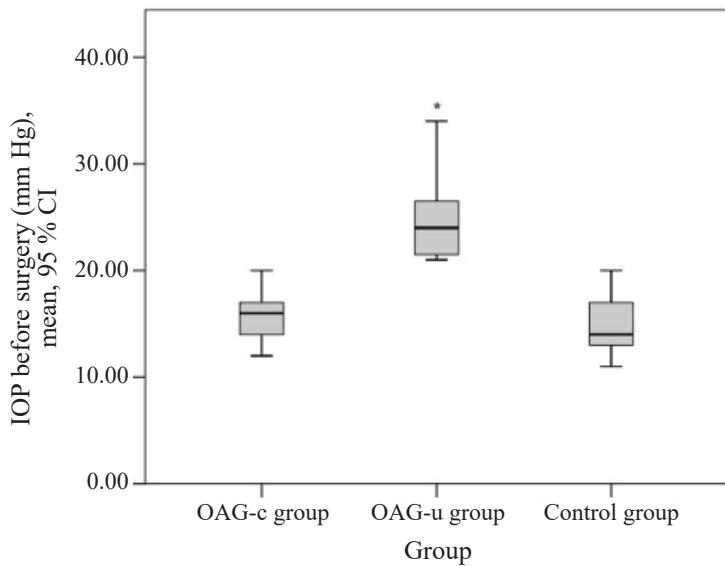


Figure 6. IOP before cataract surgery in all groups.

Asterisk (*) marks statistically significantly higher IOP ($p < 0.001$).

IOP six months after cataract surgery was statistically significantly lower in the OAG_c group than in the OAG_u group ($p = 0.039$). IOP after surgery did not differ between the control group and the OAG_u group ($p > 0.05$). IOP after surgery did not differ between the control group and the OAG_c group ($p > 0.05$) (Figure 7).

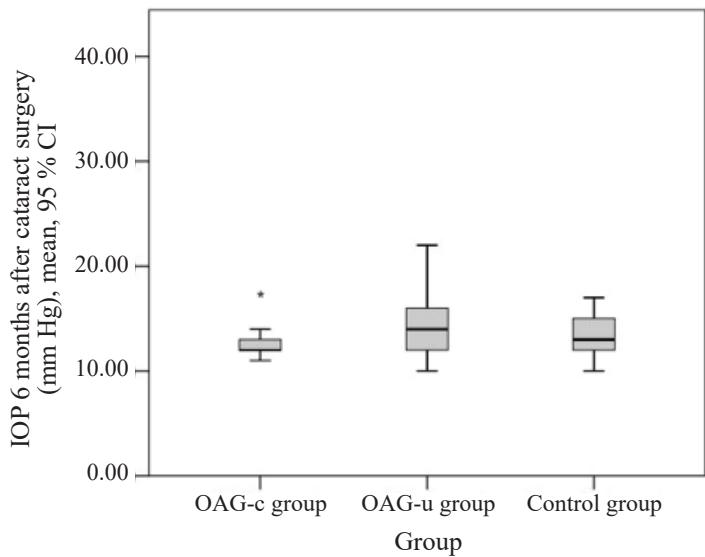


Figure 7. IOP 6 months after cataract surgery in OAG_c, OAG_u and control groups.

Asterisk (*) marks statistically significantly lower IOP in the OAG_c group than in the OAG_u group ($p < 0.001$).

IOP change in the control group was statistically significantly lower than in the OAG_c group ($p = 0.001$), IOP change in the OAG_c group was statistically significantly lower than in the OAG_u group ($p = 0.018$). IOP change in the control group was statistically significantly lower than in the OAG_u group ($p < 0.001$) (Figure 8).

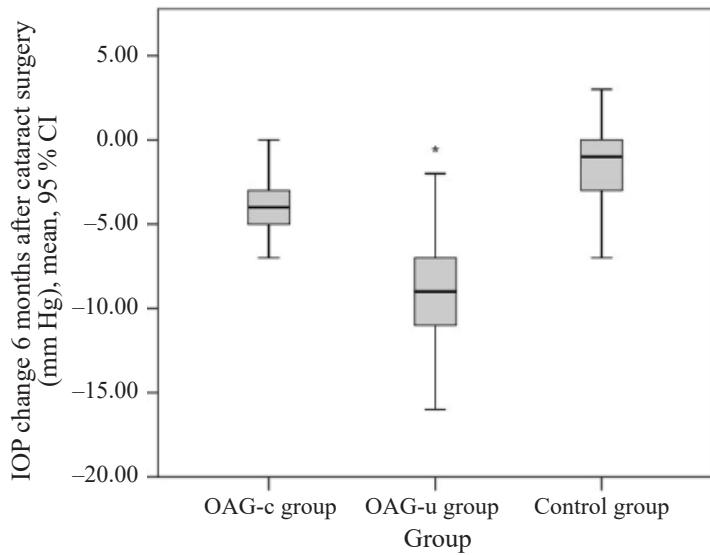


Figure 8. IOP change 6 months after cataract surgery in all groups.

Highest negative IOP change was found in the OAG_u group (*) ($p = 0.018$).

A strong negative correlation was found between IOP before cataract surgery and IOP change 6 months after cataract surgery. The higher the IOP before cataract surgery, the higher the negative IOP change 6 months after cataract surgery ($\rho = -0.706$, $p < 0.001$) (Figure 9).

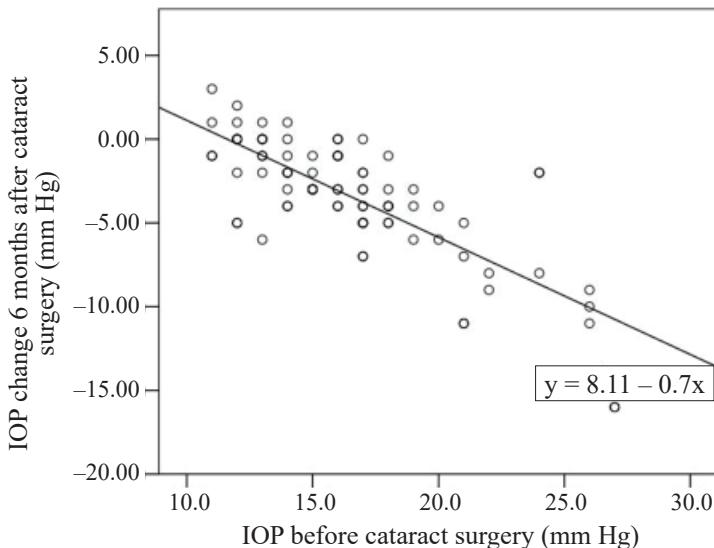


Figure 9. Correlation between IOP before cataract surgery and IOP change 6 months after cataract surgery.

Ocular biometry before and 6 months after cataract surgery

Ocular biometry was performed before cataract surgery (Table 8).

Table 8. Ocular biometry before cataract surgery in all groups

Before Surgery	OAG _c group	OAG _u group	Control group
Axial length, mean (SD), mm	22.87 (1.2)	23.18 (0.8)	23.28 (1.2)
Anterior chamber depth, mean (SD), mm	2.92 (0.3)	2.66 (0.3)	2.95 (0.3)
Lens thickness, mean (SD), mm	4.71 (0.3)	4.95 (0.3)	4.62 (0.4)
Corneal spherical equivalent, mean (SD), D	44.02 (1.5)	44.36 (1.0)	43.75 (1.1)
Central corneal thickness, mean (SD), µm	534.95 (30.7)	530.35 (25.2)	565.15 (42.2)

Axial length did not differ significantly between all groups ($p = 0.671$).

Anterior chamber depth in the OAG_u group (2.66 (0.3) mm) was statistically significantly lower than in the control group (2.95 (0.3) mm) ($p = 0.001$), and in the OAG_c group (2.92 (0.3) mm) ($p = 0.006$). Anterior chamber depth did not differ significantly between the OAG_c group and the control group ($p = 0.900$).

Lens thickness was statistically significantly higher in the OAG_u group (4.95 (0.3) mm) than in the OAG_c group (4.71 (0.3) mm), and in the control group (4.62 (0.4) mm) ($p = 0.033$). Lens thickness did not differ between the OAG_c group and the control group ($p = 0.386$).

Central corneal thickness was statistically significantly lower in the OAG_u group (530.35 (25.2) µm) than in the control group (565.15 (42.2) µm) ($p < 0.001$). Central corneal thickness was also statistically significantly lower in the OAG_c group (530.35 (25.2) µm) than in the control group (534.95 (30.7) µm) ($p < 0.001$). Central corneal thickness did not differ between OAG_c and OAG_u groups ($p = 0.539$).

Spherical equivalent before cataract surgery did not differ between all groups ($p > 0.05$).

Ocular biometry was repeated 6 months after cataract surgery (Table 9).

Table 9. Ocular biometry 6 months after cataract surgery in all groups

Six months after surgery	OAG _c group	OAG _u group	Control group
Axial length, mean (SD), mm	22.86 (1.2)	23.21 (0.8)	23.19 (1.2)
Anterior chamber depth, mean (SD), mm	4.50 (0.3)	5.08 (0.1)	4.66 (0.4)
Lens thickness, mean (SD), mm	0.81 (0.20)	0.77 (0.04)	0.85 (0.20)
Corneal spherical equivalent, mean (SD), D	43.99 (1.7)	44.53 (1.2)	43.64 (1.2)
Central corneal thickness, mean (SD), µm	533.07 (27.0)	530.07 (22.3)	561.79 (47.1)

Axial length did not differ significantly between the groups 6 months after cataract surgery ($p = 0.285$).

A statistically significantly shorter axial length was found in the control group 6 months after cataract surgery compared to the axial length before surgery ($p < 0.001$). However, a similar difference was not found in OAG_c and OAG_u groups ($p > 0.05$).

Anterior chamber depth increased in all groups after cataract surgery ($p < 0.001$). The OAG_u group showed statistically significantly higher anterior chamber depth in comparison with the OAG_c group ($p < 0.001$).

The thickness of intraocular lenses did not differ between the groups ($p = 0.468$).

Central corneal thickness was statistically significantly lower in the OAG_c group (533.07 (27.0) μm) than in the control group (561.79 (47.1) μm) ($p = 0.011$). Central corneal thickness was also statistically significantly lower in the OAG_u group (530.07 (22.3) μm) than in the control group (561.79 (47.1) μm) ($p = 0.038$). Central corneal thickness did not differ between OAG_c and OAG_u groups ($p > 0.05$). Central corneal thickness did not differ before cataract surgery and 6 months after cataract surgery in all groups ($p > 0.05$).

Spherical equivalent did not differ between all groups 6 months after cataract surgery ($p > 0.05$). Spherical equivalent also did not differ in all groups before and 6 months after cataract surgery ($p > 0.05$).

Laser flare photometry

Laser flare photometry was performed before cataract surgery and 6 months after cataract surgery.

Aqueous humour flare mean (SD) before cataract surgery was 18.52 (9.0) (pc/ms) in the OAG_c group, 15.8 (5.5) in the OAG_u group, and 10.15 (4.5) (pc/ms) in the control group. Aqueous humour flare mean in the control group was statistically significantly lower than in the OAG_c group and in the OAG_u group ($p < 0.001$). Aqueous humour flare did not differ significantly between the OAG_c group and the OAG_u group ($p = 0.779$) (Figure 10).

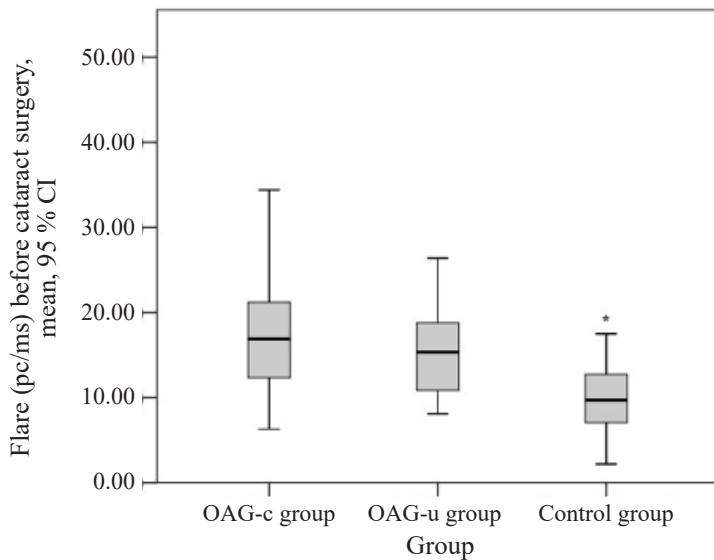


Figure 10. Aqueous humour flare before cataract surgery in all groups.

Aqueous humour flare was statistically significantly lower in the control group (*) ($p < 0.001$).

After cataract surgery, aqueous humour flare mean (SD) was 19.5 (10.6) pc/ms in the OAG_c group, 17.8 (4.7) pc/ms in the OAG_u group, and 12.69 (4.0) pc/ms in the control group. Aqueous humour flare mean in the control group was statistically significantly lower than in the OAG_c group and in the OAG_u group ($p < 0.001$). Aqueous humour flare did not differ significantly between the OAG_c group and the OAG_u group ($p = 0.770$) (Figure 11).

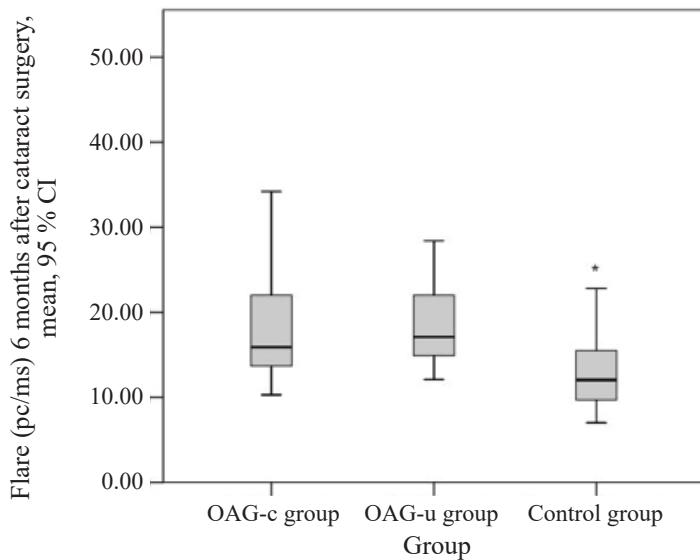


Figure 11. Aqueous humour flare 6 months after cataract surgery in all groups.

Aqueous humour flare mean in the control group(*) was statistically significantly lower than in the OAG_c group and in the OAG_u group ($p < 0.001$).

Aqueous humour flare was statistically lower in the control group before cataract surgery than 6 months after cataract surgery ($p = 0.004$). Aqueous humour flare did not differ significantly before and 6 months after cataracts surgery in OAG_c and OAG_u groups ($p > 0.05$).

Aqueous humour flare before cataract surgery had a moderate positive correlation with a number of different medications used to treat OAG ($\rho = 0.546$, $p < 0.001$) (Figure 12). Aqueous humour flare was also found to have a moderate positive correlation with BAK index ($\rho = 0.407$, $p < 0.001$) (Figure 13). Six months after cataract surgery, aqueous humour flare was found not to correlate with the number of OAG medications and BAK index.

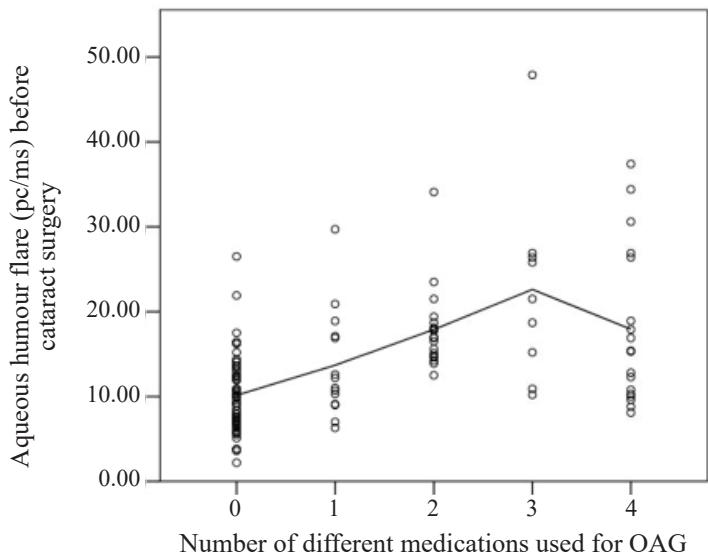


Figure 12. Correlation between aqueous humour flare and a different number of OAG medications used.

Aqueous humour flare before cataract surgery had a moderate positive correlation with a number of different medications used to treat OAG ($\rho = 0.546$, $p < 0.001$). All groups are shown as a single sample.

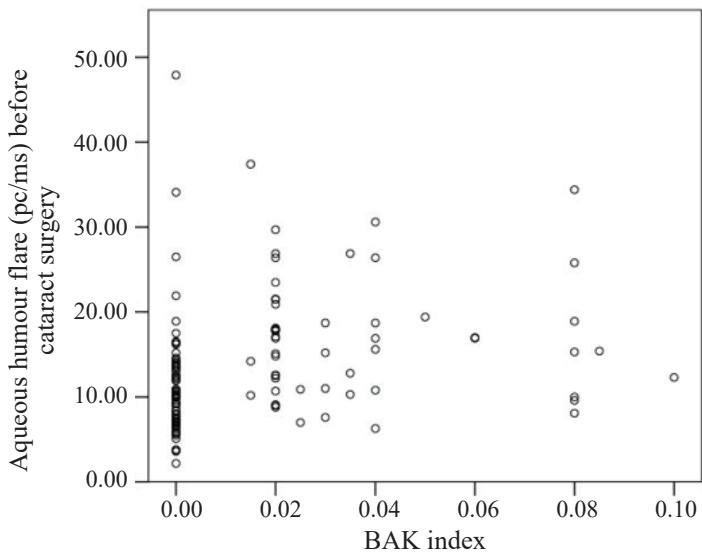


Figure 13. Correlation between aqueous humour flare and BAK index.

Aqueous humour flare was also found to have a moderate positive correlation with BAK index ($\rho = 0.407$, $p < 0.001$). All groups are shown as a single sample.

Benzalkonium chloride in tear and anterior chamber fluid samples

Benzalkonium chloride in tear samples

Samples with Schirmer's test of more than 5 mm were included in the following evaluation.

An empty sample – a sample with Schirmer's test, but without tear sample. BAK is used as a preservative in numerous medical compounds [155]. It was also found in empty Schirmer's strips. BAK was not marked in the description of Schirmer's strips.

A positive sample – a sample which shows a higher BAK curve after examination compared to an empty sample.

A total of 54 samples were examined. OAG_c and OAG_u groups were presented as a single sample. BAK presence ratio did not differ between OAG and control groups (Table 10).

Table 10. BAK in OAG and control groups

BAK sample	OAG group	Control group	p
Positive sample	11 (50.0 %)	9 (26.5 %)	$\chi^2 = 3.221$, df = 1, $p = 0.092$
Negative sample	11 (50.0 %)	25 (73.5 %)	
Total	22	34	

BAK presence ratio did not differ between OAG and control groups. The difference was not statistically significant; however, a tendency was observed to more likely find a positive BAK sample in the OAG group.

Statistically significant correlations were not found between BAK tear samples, OSDI© result and aqueous humour flare.

Benzalkonium chloride in anterior chamber fluid

A total of 83 samples were successfully collected. None of the samples contained BAK.

The main reasons why anterior chamber fluid was not collected for other subjects were low anterior chamber volume, shallow anterior chamber and unfortunate anatomic variants of the orbit (deep orbit, high frontal or zygomatic bones).

The main goal of collecting anterior chamber fluid was not to disrupt the normal course of the surgery, not to lose anterior chamber depth because it could lead to complications. Loss of anterior chamber depth can lead to de-

creased intraocular pressure and iridocorneal contact, making manipulations inside the eye dangerous.

Changes of the anterior chamber angle

Anterior chamber angle (ACA) was measured before (Table 11) and 6 months after (Table 12) cataract surgery in AS-OCT images. Measurements were AOD500, TISA500 and AOD750 in nasal and temporal quadrants. Visual representation of anterior chamber anatomy's change presented in Figure 14.

Table 11. AOD500, TISA500 and AOD750 before cataract surgery in all groups

Before surgery	OAG_c group	OAG_u group	Control group
AOD500, nasal quadrant (mm)	0.39 (0.20) (0.14–0.88)	0.33 (0.10) (0.10–0.54)	0.43 (0.20) (0.04–0.91)
AOD500, temporal quadrant (mm)	0.39 (0.1) (0.08–0.65)	0.34 (0.1) (0.12–0.52)	0.42 (0.2) (0.04–0.82)
AOD500, mean, (mm)	0.39 (0.1)	0.33 (0.14)	0.43 (0.17)
TISA500, nasal quadrant (mm)	0.15 (0.06) (0.04–0.37)	0.15 (0.4) (0.05–0.22)	0.16 (0.07) (0.03–0.33)
TISA500, temporal quadrant (mm)	0.15 (0.05) (0.02–0.28)	0.15 (0.04) (0.06–0.22)	0.15 (0.05) (0.03–0.28)
TISA500, mean, (mm)	0.15 (0.05)	0.15 (0.05)	0.15 (0.05)
AOD750, nasal quadrant (mm)	0.52 (0.16) (0.19–0.87)	0.48 (0.13) (0.29–0.69)	0.57 (0.23) (0.26–1.14)
AOD750 temporal quadrant (mm)	0.51 (0.16) (0.21–0.95)	0.44 (0.13) (0.14–0.70)	0.55 (0.22) (0.46–1.12)
AOD750, mean, (mm)	0.52 (0.2)	0.46 (0.1)	0.56 (0.2)

Measurements, mean (SD), minimum and maximum values.

Before surgery, AOD500 mean was statistically significantly higher in the control group than in the OAG_u group ($p = 0.011$). Before surgery, AOD750 was also statistically significantly higher in the control group than in the OAG_u group ($p = 0.005$). TISA500 did not differ between control and OAG_u groups before cataract surgery ($p = 0.488$). AOD500, AOD750 and TISA500 did not differ between control and OAG_c groups before surgery ($p > 0.05$).

Table 12. AOD500, TISA500 and AOD750 6 months after cataract surgery in all groups

6 months after surgery	OAG_c group	OAG_u group	Control group
AOD500, nasal quadrant (mm)	0.59 (0.14) (0.39–0.93)	0.66 (0.17) (0.35–1.09)	0.66 (0.18) (0.39–1.15)

Continuation of Table 12

6 months after surgery	OAG_c group	OAG_u group	Control group
AOD500, temporal quadrant (mm)	0.61 (0.18) (0.35–1.10)	0.65 (0.23) (0.34–1.01)	0.67 (0.19) (0.32–1.03)
AOD500, mean, (mm)	0.60 (0.15)	0.65 (0.23)	0.67 (0.18)
TISA500, nasal quadrant (mm ²)	0.21 (0.04) (0.15–0.28)	0.23 (0.08) (0.14–0.41)	0.23 (0.05) (0.11–0.38)
TISA500, temporal quadrant (mm ²)	0.22 (0.05) (0.12–0.41)	0.23 (0.09) (0.14–0.39)	0.23 (0.06) (0.09–0.38)
TISA500, mean, (mm ²)	0.22 (0.04)	0.23 (0.9)	0.23 (0.05)
AOD750, nasal quadrant (mm)	0.77 (0.2) (0.47–1.45)	0.81 (0.27) (0.43–1.28)	0.83 (0.22) (0.47–1.65)
AOD750 temporal quadrant (mm)	0.80 (0.23) (0.45–1.41)	0.88 (0.39) (0.44–1.57)	0.88 (0.23) (0.50–1.53)
AOD750, mean, (mm)	0.78 (0.19)	0.85 (0.33)	0.86 (0.22)

Mean (SD), minimum and maximum value.

AOD500, AOD750 and TISA500 did not differ between the groups 6 months after cataract surgery ($p > 0.05$).

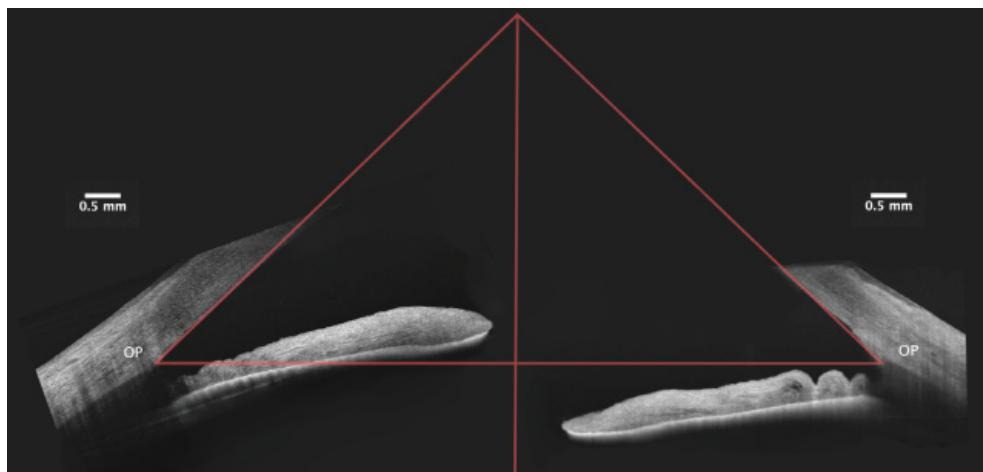


Figure 14. ACA before (left) and 6 months after (right) phacoemulsification and IOL implantation.

The orientation of tomograms was adjusted for demonstrational purposes. Both of the sides represented temporal tomogram of the right eye pre- (left) and postoperatively (right). The lining point in both tomograms was the scleral spur (SS). Preoperatively, iris had more upward orientation than postoperatively. The ACA was open pre- and postoperatively. (Images acquired with DRI OCT Triton plus (Ver.10.13). Final image was finished using ImageJ program and Clip Studio Paint PRO program Ver. 1.9.10 ©CELSYS Inc. <https://www.clipstudio.net/en/>).

Preoperative ACA measurements did not correlate with preoperative IOP in all groups ($p > 0.05$).

Six months after cataract surgery, IOP in OAG_u group was found to have statistically significant correlations with the following measurements:

- AOD500 in nasal quadrant ($\rho = -0.593$, $p = 0.025$)
- AOD500 in temporal quadrant ($\rho = -0.702$, $p = 0.005$)
- TISA500 in nasal quadrant ($\rho = -0.544$, $p = 0.044$)
- TISA500 in temporal quadrant ($\rho = -0.551$, $p = 0.041$)
- AOD750 in nasal quadrant ($\rho = -0.560$, $p = 0.037$)
- AOD750 in temporal quadrant ($\rho = -0.897$, $p < 0.001$)

Statistically significant correlations were not found between OAG_u and control groups' ACA measurements and IOP 6 months after cataract surgery ($p > 0.05$).

Posterior segment optical coherence tomography

Posterior segment OCT was performed on all participants before and 6 months after cataract surgery. The results are presented as EDTRS-9 chart with the thickness of a measured layer (μm) in each subsegment.

Results before cataract surgery

The total thickness of the macula. The total thickness of the macula did not differ statistically significantly between control and OAG_c groups in central, inner superior and inner temporal subsegments ($p > 0.05$). In all other subsegments, the total thickness of the macula was lower in the OAG_c group than in the control group ($p < 0.05$). Statistically significant differences of the total macula thickness in all subsegments were not found in the OAG_u group compared to the control group (Figure GTA 15–1)

Retinal nerve fiber layer (RNFL). Central ETDRS-9 subsegment was not statistically significantly different in all groups ($p > 0.05$). RNFL was statistically significantly lower in the OAG_u group compared to the control group in all remaining subsegments, except for the inner superior subsegment ($p < 0.05$). RNFL in the OAG_c group did not differ statistically significantly in comparison with the control group in all remaining subsegments, except for the outer temporal, the outer inferior and the outer nasal subsegments (Figure 15–2).

Ganglion cell layer ++ (GCL++). Central ETDRS-9 subsegment was not statistically significantly different in all groups ($p > 0.05$). GCL++ layer was statistically significantly higher in all remaining ETDRS-9 subsegments in the control group compared to OAG_c and OAG_u groups ($p < 0.05$). GCL++ layer was not statistically significantly different in all ETDRS-9 subsegments comparing OAG_c and OAG_u groups ($p > 0.05$). (Figure 15–3).

Ganglion cell layer + (GCL+). Central ETDRS–9 subsegment was not statistically significantly different in all groups ($p > 0.05$). GCL+ layer thickness was statistically significantly lower in all of the inner ETDRS–9 subsegment in OAG_c and OAG_u groups compared to the control group ($p < 0.05$). GCL+ layer was statistically significantly lower in the OAG_c group compared to the control group in the outer superior, the outer temporal and the outer nasal subsegments ($p < 0.05$). GCL+ layer was statistically significantly lower in the OAG_u group in comparison with the control group in the outer inferior and the outer nasal subsegments ($p < 0.05$). (Figure 15–4)

Choroidal thickness. Choroidal thickness did not differ significantly in all ETDRS–9 subsegments in all groups (Figure 15–5).

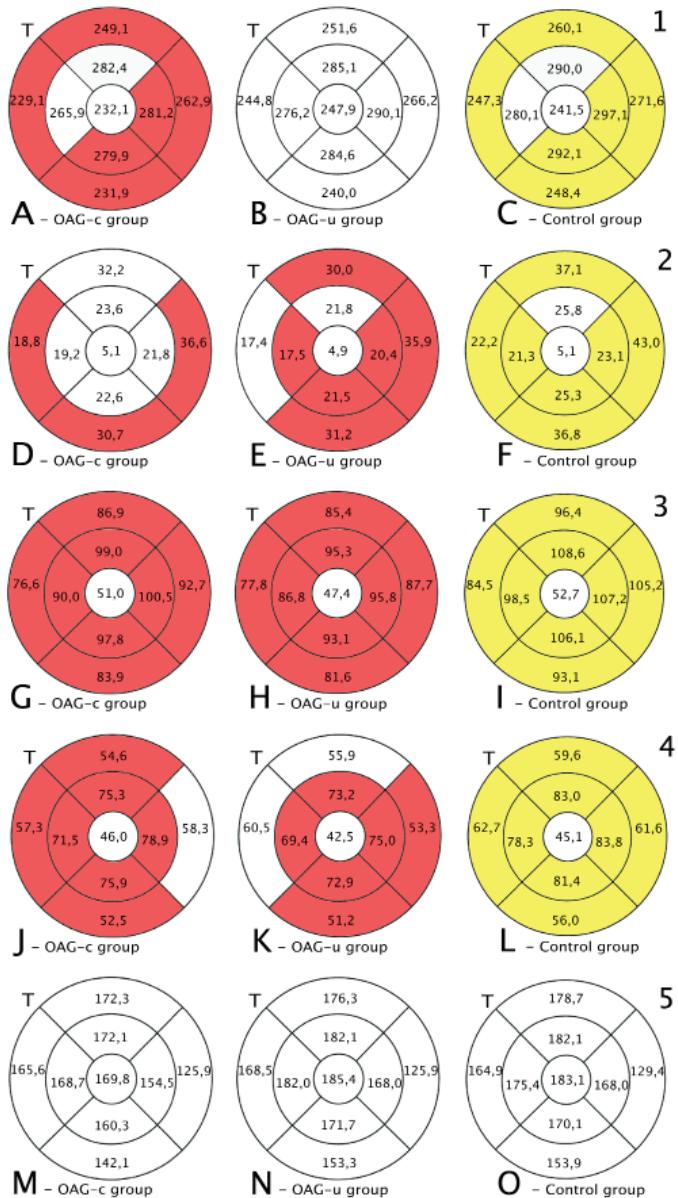


Figure 15. Graphical visualization of ETDRS-9 subsegments and retinal layers before cataract surgery in all groups.

A–C total macular thickness, D–F RNFL thickness, G–I GCL++ thickness, GCL+ thickness, M–O choroid thickness. Temporal side is shown on the left (T). Layer thickness mean is shown in ETDRS-9 subsegments. Colors mark statistically significant difference. Yellow – statistically significant higher thickness mean. Red – statistically significant lower thickness mean. White – statistically significant difference not found. Colors show comparison between the control group and the OAG_c or OAG_u group.

Results six months after cataract surgery

The total thickness of the macula. The total thickness of the macula did not differ between all groups 6 months after cataract surgery ($p > 0.05$) (Figure 16–1).

Retinal nerve fiber layer (RNFL). RNFL was statistically significantly lower in the OAG_u group compared to the control group in all subsegments, except for central and inner nasal subsegments. RNFL was statistically significantly lower in inner temporal and outer nasal subsegments in the OAG_c group compared to the control group. (Figure 16–2).

Ganglion cell layer ++ (GCL++). GCL++ was statistically significantly lower in the OAG_u group in comparison with the control group in inner superior, inner temporal, inner nasal and outer nasal subsegments. GCL++ was not statistically significantly different between OAG_c and control groups ($p > 0.05$). (Figure 16–3).

Ganglion cell layer + (GCL+) and **Choroidal thickness.** GCL+ and choroidal thickness did not differ significantly in all ETDRS–9 subsegments in all groups (Figure 16–4. and Figure 16–5).

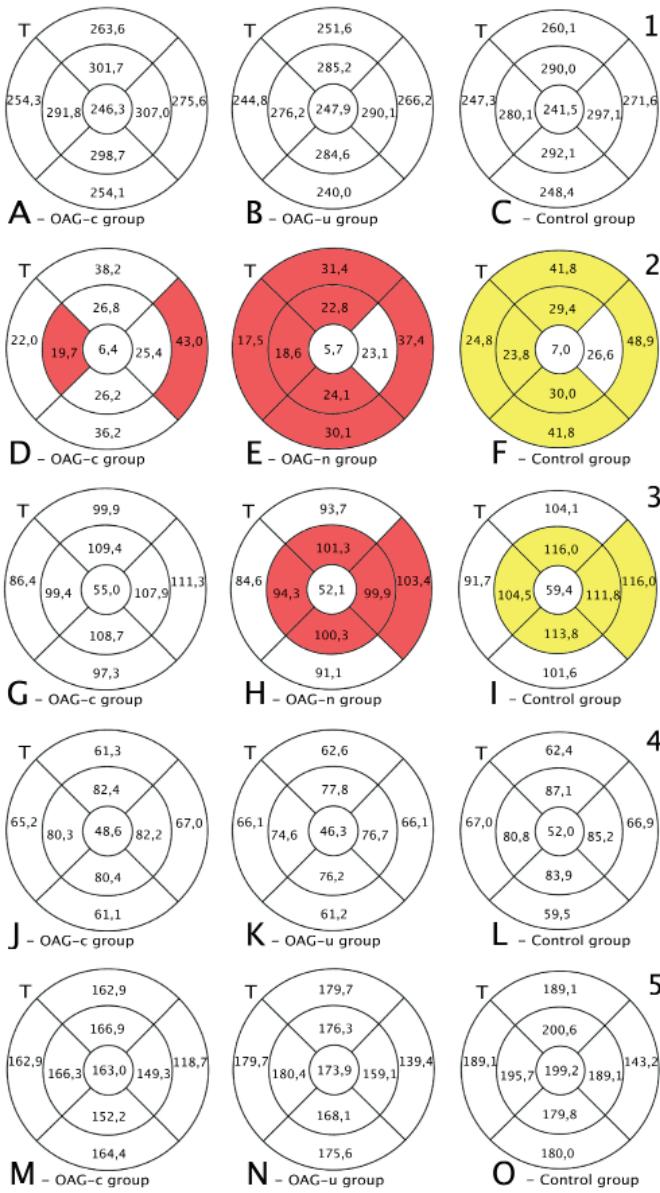


Figure 16. Graphical visualization of ETDRS-9 subsegments and retinal layers 6 months after cataract surgery in all groups.

A–C total macular thickness, D–F RNFL thickness, G–I GCL++ thickness, GCL+ thickness, M–SO choroid thickness. Temporal side is shown on the left (T). Layer thickness mean is shown in ETDRS-9 subsegments. Colors mark statistically significant difference. Yellow – statistically significant higher thickness mean. Red - statistically significant lower thickness mean. White – statistically significant difference not found. Colors show comparison between the control group and the OAG_c or OAG_u group.

Comparison of results before and six months after cataract surgery

The total thickness of the macula. The total thickness of the macula increased in all subsegments in OAG_c and control groups. Total thickness of the macula in OAG_u group increased in inner superior, inner inferior, outer temporal and outer nasal subsegments; in all other subsegments, the total thickness of the macula remained unchanged (Figure 17–1).

Retinal nerve fiber layer (RNFL). RNFL thickness increase was found in the OAG_c group in all subsegments, except for inner temporal subsegment. RNFL thickness increase was found in the OAG_u group in inner nasal and temporal subsegments; other subsegments did not change significantly. RNFL thickness increased in all subsegments in the control group (Figure 17–2).

Ganglion cell layer ++ (GCL++). GCL++ thickness increase was found in all subsegments in all groups (Figure 17–3).

Ganglion cell layer + (GCL+). GCL+ thickness increase was found in OAG_c group in all subsegments, except inner nasal subsegment. GCL+ thickness increase was found in OAG_u group in all subsegments, except inner nasal and inner temporal subsegments. GCL+ thickness increase was found in control group in all subsegments, except outer inferior subsegment (Figure 17–4).

Choroid thickness. Choroid thickness did not change significantly in the OAG_c group. Choroid thickness did not change significantly in the OAG_u group in all subsegments, except for central and inner nasal subsegments (decreased). Choroid thickness increased in the control group in all subsegments, except for central, inner nasal, inner temporal, outer nasal, outer inferior, and outer temporal subsegments (Figure 17–5).

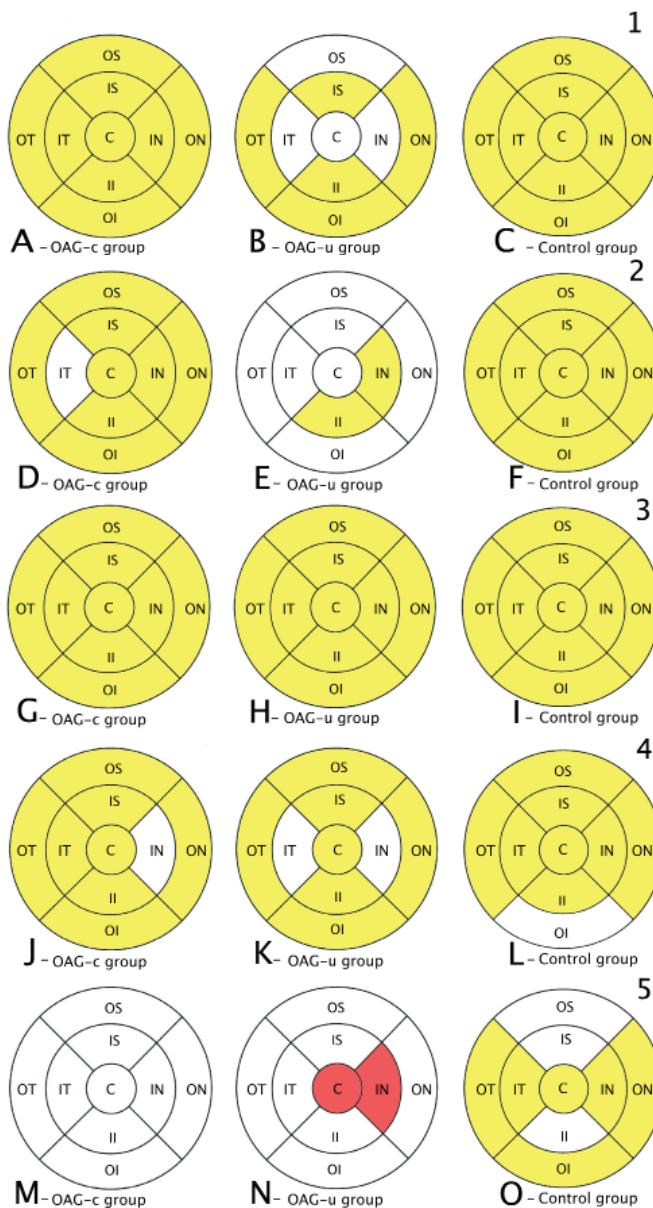


Figure 17. Graphical visualization of ETDRS-9 subsegments and retinal layers change before and 6 months after cataract surgery in all groups.

A–C total macular thickness, D–F RNFL thickness, G–I GCL++ thickness, GCL+ thickness, M–O choroid thickness. Temporal side is shown on the left. Layer thickness change is shown in ETDRS-9 subsegments. C – central, IS – inner superior, IN – inner nasal, II – inner inferior, IT – inner temporal, OS – outer superior, ON – outer nasal, OI – outer inferior, OT – outer temporal. Colors mark statistically significant difference. Yellow – statistically significant higher thickness change. Red – statistically significant lower thickness change. White – statistically significant change not found.

No significant correlation was found between retinal layers thickness change and IOP change before and 6 months after cataract surgery.

Optical coherence tomography angiography of the macula

OCT-A was performed before and 6 months after cataract surgery. The results are shown in Figures 18–21).

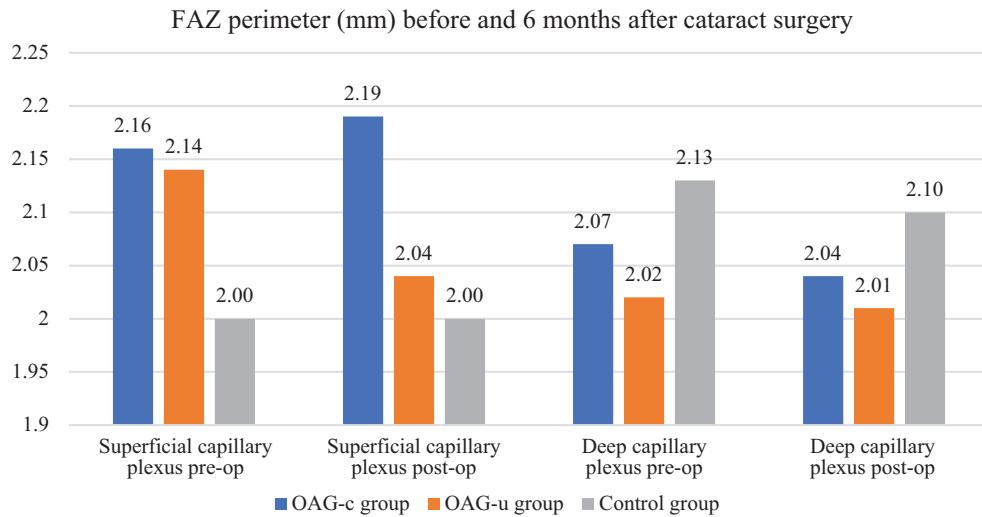


Figure 18. Superficial and deep capillary layer FAZ perimeter before and 6 months after cataract surgery.

Vertical axis shows FAZ perimeter (mm). Statistically significant FAZ perimeter differences were not observed in any of the groups in superficial or deep capillary plexuses. FAZ perimeter did not differ preoperatively and postoperatively in all groups.

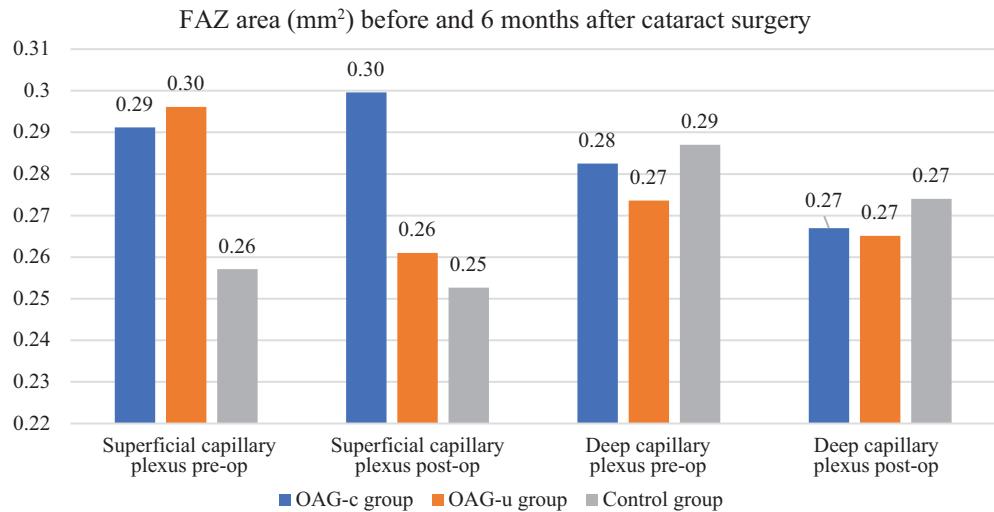


Figure 19. Superficial and deep capillary layer FAZ area before and 6 months after cataract surgery.

Vertical axis shows FAZ area (mm^2). Statistically significant FAZ area differences were not observed in any of the groups in superficial or deep capillary plexuses.

Also FAZ area did not differ preoperatively and postoperatively in all groups.

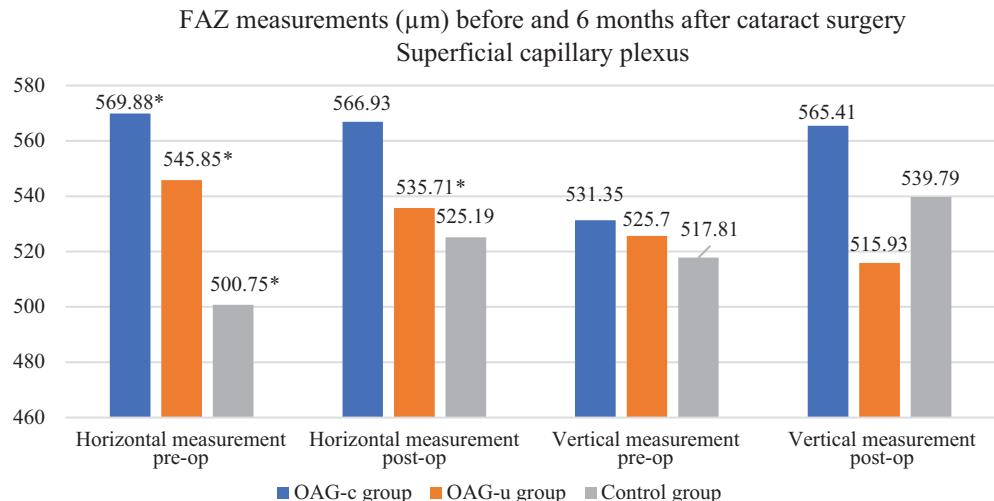


Figure 20. Superficial capillary layer FAZ horizontal and vertical measurements before and 6 months after cataract surgery.

Superficial capillary plexus horizontal and vertical measurements. Vertical axis shows FAZ horizontal and vertical measurements mean (μm). Results before and 6 months after cataract surgery. Statistically significant measurements (*) marked in different colors ($p < 0.05$).

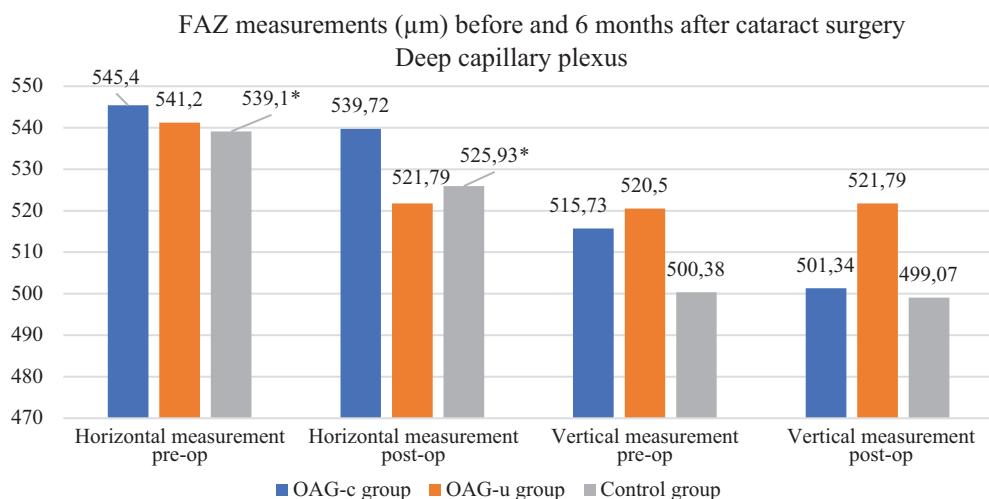


Figure 21. Deep capillary layer FAZ horizontal and vertical measurements before and 6 months after cataract surgery.

Deep capillary plexus horizontal and vertical measurements. Vertical axis shows FAZ horizontal and vertical measurements mean (μm). Results before and 6 months after cataract surgery. Statistically significant measurements (*) ($p < 0.05$).

Retrobulbar Circulation

OA, CRA and SPCA velocities are shown in Figures 22–24.

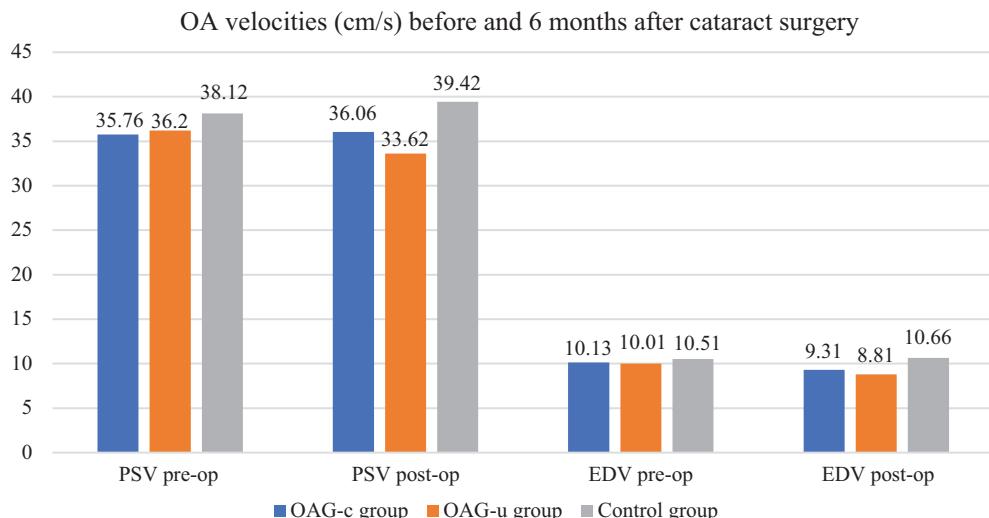


Figure 22. OA velocities before and 6 months after cataract surgery.

PSV – peak systolic velocity (cm/s), EDV – end diastolic velocity (cm/s). OA velocities did not differ between the groups preoperatively and 6 months postoperatively.

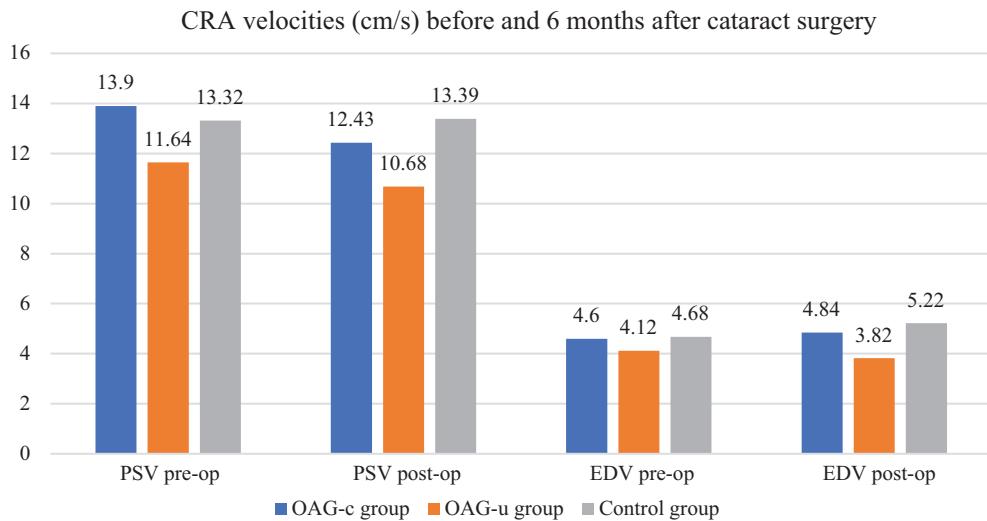


Figure 23. CRA velocities before and 6 months after cataract surgery.

PSV – peak systolic velocity (cm/s), EDV – end diastolic velocity (cm/s). CRA velocities did not differ between the groups preoperatively and 6 months postoperatively.

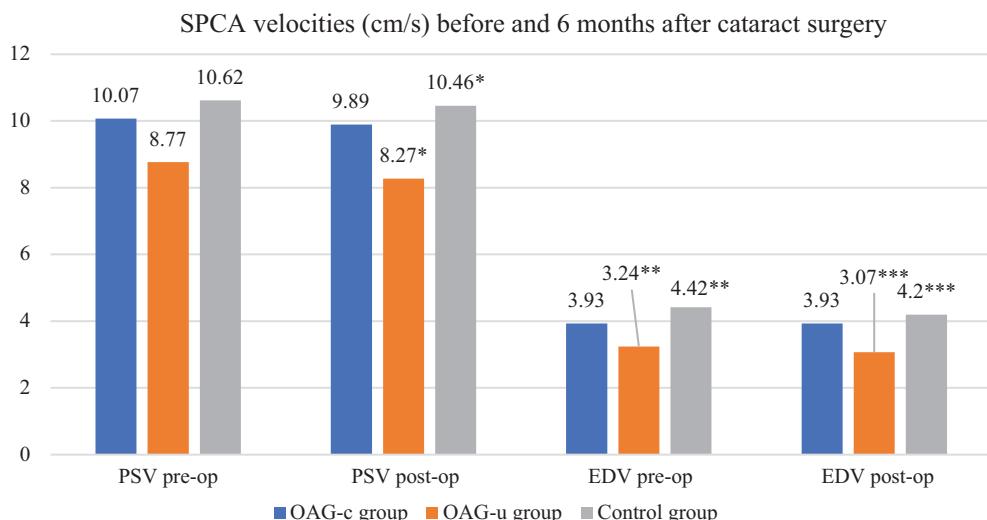


Figure 24. SPCA velocities before and 6 months after cataract surgery.

PSV – peak systolic velocity (cm/s), EDV – end diastolic velocity (cm/s). Preoperatively PSCA PSV did not differ significantly between the groups. Significant differences are marked in different colors (*).

Systolic, diastolic and mean blood pressure (mm HG) did not differ significantly between the groups (Table 13).

Table 13. Blood pressure and mean ocular perfusion pressure before and 6 months after cataract surgery

Pressure, (mm HG)	OAG _c group	OAG _u group	Control group	p
Systolic blood pressure pre-op	129.9 (15.7)	128.8 (11.4)	128.5 (9.2)	>0.05
Diastolic blood pressure, pre-op	84.6 (12.2)	85.2 (8.5)	83.8 (6.9)	>0.05
Mean blood pressure, pre-op	99.7 (11.9)	99.7 (8.4)	98.7 (6.1)	>0.05
MOPP, post-op	56.0 (8.4)	50.2 (6.1)	55.9 (4.1)	>0.05
Systolic blood pressure post-op	130.3 (11.7)	128.4 (9.0)	127.0 (9.0)	>0.05
Diastolic blood pressure, post-op	80.6 (7.5)	84.6 (6.4)	81.8 (5.4)	>0.05
Mean blood pressure, post-op	97.2 (7.7)	99.2 (6.6)	96.7 (5.7)	>0.05
MOPP post-op	56.8 (5.4)	56.4 (4.6)	55.8 (3.7)	>0.05

MOPP – mean ocular perfusion pressure (mm HG). Statistically significant differences were not found between the groups in systolic, diastolic, mean blood pressure and MOPP.

DISCUSSION

This study explored ocular morphological and hemodynamic changes after cataract surgery for patients with controlled and uncontrolled OAG compared to controls without OAG. This study also explored inflammatory biomarkers and BAK (preservative used in ocular drops) presence in tear and anterior chamber fluid samples.

Intraocular pressure

IOP was the main factor and primary outcome of our study which we used to look for associations. IOP change after cataract surgery is very important for patients with OAG. Our study showed that 6 months after cataract surgery, IOP decreased in all groups. OAG patients had a higher IOP drop in comparison with the participants without OAG. Highest negative IOS change was found in the OAG_u group (-8.93 (4.2) mm HG). Iancu et al. found in their study that the higher the IOP before cataract surgery (27–28 mm HG), the higher the negative change could be expected after surgery [5].

Our study showed a strong negative correlation between IOP change and preoperative IOP in all groups. The higher the IOP before cataract surgery, the higher negative IOP change was found 6 months postoperatively.

It is important to mention that preoperative IOP did not differ significantly between control and OAG_c groups. However, postoperatively, a higher negative IOP change was found in the OAG_c group than in the control group.

Mechanisms causing IOP change after cataract surgery are still under debate in the literature. Factors influencing IOP change are still explored. Majstruk et al. found in their study that IOP for OAG patients can change in the

range of +5 mm HG to -5 mm HG one year after cataract surgery [15]. Our study showed that all of the participants had IOP drop after cataract surgery. Anterior chamber parameters could be influencing these changes.

Ocular biometry

Little is known about how IOP changes can be related with ocular biometry parameters for patients who initially had controlled IOP and later on the IOP became uncontrolled. A common hypothesis why IOP starts to rise for patients with controlled OAG is cataract formation and increase in lens thickness (phacomorphic glaucoma). Phacomorphic glaucoma could be diagnosed for patients who had not been diagnosed with glaucoma previously. Cataract formation causes changes in ocular biometry. Khambati et al. found myopic shift after cataract surgery for patients with phacomorphic glaucoma [156]. This could mean that the IOLs were positioned more anteriorly than planned preoperatively. Shamma et al. found that cataract formation and increasing lens thickness happened because of changes in the anterior cortex and the nucleus of the lens. The posterior cortex was not involved as much [157]. These changes were associated with decreased depth of the anterior chamber [157].

In our study, the highest negative IOP change was found in the OAG_u group. The biometry results (anterior chamber depth, lens thickness) in the OAG_u group were not significantly different from the results in the control and OAG_c groups. This means that even though ocular biometry parameters had been typical before cataract surgery in the OAG_u group, we found a higher negative IOP change when the IOP had not been controlled preoperatively.

Yang et al. found a connection between anterior chamber deepening and IOP decrease after cataract surgery in eyes without glaucoma [22]. In our study, IOP correlated with anterior chamber depth only in the OAG_u group.

Ocular axial length can shorten together with a significant IOP decrease. For example, it was noticed that axial length shortening can be found after trabeculectomy [158,159]. IOP decrease was found to be > 10 mm Hg after trabeculectomy [160]. Such large IOP decrease is not usually found after cataract surgery. We found significant shortening of axial length only in the control group. In OAG_c and OAG_u groups, axial length shortening postoperatively was not found. This could be related to different scleral rigidity in glaucomatous eyes. Experimental animal studies, as presented by Oglesby et al., show that increased IOP and glaucoma cause fibroblast proliferation in mice sclera [161]. Coudrillier et al. found that human glaucomatous eyes had higher scleral fiber stiffness compared to non-glaucomatous eyes [162]. Kim et al. found in their study that glaucomatous eyes had larger and more deeply curved posterior poles of an eye, indicating posterior scleral rearrangement

[163]. This could be possibly due to elastin alteration in the posterior pole which appears under IOP stress conditions in glaucoma patients.

Anterior Chamber Angle

Zuo et al. studied eye morphology after cataract surgery and found than closed angle glaucoma patients had thicker natural lenses (mean 5.21 mm) compared to controls [166]. In our study, lens thickness in all three groups was smaller compared to that of Zuo et al. study. Also, we only included open angle glaucoma patients and non–glaucomatous controls. Traverso et al. performed cataract surgery on closed angle glaucoma patients and found that anterior chamber depth mean preoperatively was 2.06 mm and 3.53 mm postoperatively [167]. These examples show that OAG_u patients included in our study had anterior chamber anatomy more resembling that of open angle glaucoma patients than that of closed angle glaucoma patients.

To describe anterior chamber angle, terms like “open”, “closed”, and “narrow” are used [33]. Age-related anterior chamber depth and lens changes show that anterior chamber angle is rather a dynamic than a static structure, and can be described as “spectrum”. Our study shows that even though anterior chamber angle measurements present as “open”, increasing anterior chamber depth after cataract surgery can influence IOP changes.

Six months gap between cataract surgery and postoperative examination was chosen because studies show that IOP tends to even out after some time [168,169].

According to Lin et al., postoperative IOP depends on anterior chamber angle depth preoperatively (patients were divided according to anterior chamber angle to “open” and “narrow”, when “narrow” angle patients had a higher IOP drop 1 month after cataract surgery) [21]. In our study, we did not find anterior chamber angle with AOD500 < 200 µm [151]. This is why none of the patients fell under “narrow” angle term. This may be one of the reasons why, together with increase of anterior chamber angle depth, other mechanisms are also involved in the decrease of IOP postoperatively. Remodeling of trabecular meshwork and scarring of ciliary body could also affect postoperative IOP [170].

We did not find any correlations between preoperative IOP and preoperative anterior chamber angle measurements in all groups. What is more, we did not find correlations between postoperative IOP and postoperative anterior chamber measurements in control and OAG_c groups. However, moderate – strong correlations were found in the OAG_u group. The deeper anterior chamber angle depth was after surgery, the lower IOP was found if the IOP had been uncontrolled preoperatively.

Ocular surface

OSDI© questionnaire results did not differ significantly between the groups pre- and postoperatively. The following tendency was observed: control group OSDI© questionnaire results mean was the lowest; the OAG_c group had a slightly higher mean, and the OAG_u group had the highest mean.

Subjective ocular surface evaluation often does not correlate with objective ocular surface evaluation or correlates partially [143,172]. This could be due to complex DED origin and mechanism. DED intensity can be affected by high ocular surface osmolarity, inflammation, morphological, functional and structural ocular changes [172,173].

DED increases with age [174]. Age could be one of the reasons why our study showed OSDI© questionnaire results mean to be „mild DED“ in all groups.

Aqueous humour flare

Although ocular surface examination did not differ significantly between the groups, the changes were found intraocularly. A moderate positive correlation was found between aqueous humour flare and the number of different glaucoma medications used, as well as BAK index preoperatively. The correlations were not found postoperatively. This shows that cataract surgery may have an additional effect on aqueous humour flare increase when glaucoma treatment remains the same after surgery.

Kahloun et al. excluded participants who were treated with prostaglandins due to ability of altering blood–aqueous barrier [87,177–179]. Arcieri et al. investigated aqueous humour flare 4 weeks after prostaglandin analogues prescription, but did not find significant aqueous humour flare increase [177]. We did not exclude participants with prostaglandins; however, our results did not differ much from Kahloun et al. findings [87]. The majority of our overall participants with glaucoma received treatment with the prostaglandin analogues. Most of the participants who received antiglaucomatous monotherapy received a prostaglandin analogue. We also found moderate positive correlation between the number of different antiglaucomatous medications and aqueous humour flare value. This would mean that if prostaglandins were important in aqueous humour flare findings, the influence was not isolated.

On the first day after cataract surgery, aqueous humour flare can rise up to 20–30 pc/ms [86,182]. De Maria et al. found increased aqueous humour flare after cataract surgery which gradually decreases, but 6 months after cataract surgery, still remains higher than preoperatively [86]. Our study showed higher preoperative aqueous humour flare in the OAG_c group than in the control group. After cataract surgery, aqueous humour flare was significantly higher

in the control group compared to the preoperative result. Aqueous humour flare did not differ pre- and postoperatively in OAG_c and OAG_u groups.

Benzalkonium chloride

In this study, we found that BAK can be found in both OAG patients' and non-OAG patients' tear film. BAK is used as a preservative in ocular medications, with concentrations of 0.004–0.02 % [183,184]. Higher BAK concentrations cause damage in corneal epitheliocytes, and therefore BAK is not used in eye drops [63,185]. BAK can also be found in nasal sprays and inhalers [184].

BAK is a potent antimicrobial agent that has an effect on bacteria, viruses, and fungi [155]. Due to antimicrobial effect, BAK is widely used in agronomy, cosmetics, and hygiene products. BAK can also be found in food and water [155]. This explains why BAK can be found in tear film of patients without long-term eye drop usage.

BAK can be detected using mass-spectrometry in the trabecular meshwork of patients who use BAK-preserved eye drops daily [186]. It is thought that BAK can have an accumulating effect on ocular tissues [187]. Desbenoit et al. found that BAK can be detected in rabbits' cornea, sclera and trabecular meshwork when BAK concentration is 0.2 %, [69]. Baudouin et al. found that BAK can be detected not only in anterior segment of the eye, but also in the posterior pole around the optic nerve disc [66]. BAK can cause short-term intraocular inflammation in patients who had not been prescribed BAK containing medications previously [186]. According to these studies, BAK can penetrate into deeper ocular tissues.

In this study, we searched for BAK in anterior chamber fluid. However, BAK was not found in any of the samples. This could be associated with ocular fluid dynamics. Ocular fluid interchange in the anterior chamber happens at $2.4 \pm 0.6 \mu\text{L}/\text{min}$, which is 1.0–1.5 % of the anterior chamber fluid per minute [171,188]. It is possible that because of low BAK concentrations and anterior chamber fluid interchange, BAK was not detected in ocular fluid. BAK detection in ocular tissues could be due to long-term accumulation.

Thickness of macular layers

In this study, we evaluated the thickness of macular layers before and 6 months after cataract surgery.

It is described in the literature that during cataract surgery, IOP rises and after cataract surgery, episodic macular thickness increase can be detected. This depends on the duration of the operation [191]. Elevated IOP after cataract surgery increases the risk of cystic macular edema development [192].

Cystic macular edema develops from 3–4 weeks to 3–6 months postoperatively [193]. We did not find cystic macular edema in any of the participants' maculae 6 months after cataract surgery. However, we found an increase in macular thickness 6 months postoperatively in all groups.

An even thickness increase of total macular thickness was observed in OAG_c and control groups. In the OAG_u group, the increase in macular thickness was uneven and differed between ETDRS–9 subsegments. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as Bromfenac or Nepafenac, decrease macular edema risk after cataract surgery [195]. In our study, topical non-steroidal anti-inflammatory drugs were not prescribed after cataract surgery. All patients were prescribed Dexamethasone and Chloramphenicol drops (1mg/2mg/g).

Pukl et al. detected macular thickness increase without cystic component 6 months after cataract surgery [197]. The results of our study did not contradict Pukl's findings. Moreover, we found that macular thickness increase can be found in both RNFL and ganglion cell layer. The exact mechanism is still not known.

The age-related choroid thickness decrease average is 3 µm per year [198]. Choroid thickness depends on general body's hydration [200]. Choroid perfusion depends on IOP [201]. Ziwei Ma et al. detected that with an increase in IOP by 10 mm Hg, choroid perfusion decreased [202].

In our study, we found that choroid thickness increased in the control group 6 months after cataract surgery. In the OAG_c group, choroid thickness change was not found. In the OAG_u group, choroid thickness decreased in central and inner nasal quadrants. Choroid thickness did not change in the rest of the ETDRS–9 subsegments.. Uneven change in choroid thickness could be explained by segmental choroid autoregulation.

Gudauskienė et al. found in their study that after uneventful cataract surgery, choroid thickness increased episodically and returned to its previous thickness within 3 months [115]. Chen et al. also found episodic choroid thickness increase after cataract surgery [116]. The literature shows that choroid thickness can be found to increase after trabeculectomy [158,203,204].

Optical coherence tomography angiography

In this study, FAZ perimeter and area did not differ significantly between all groups preoperatively and 6 months postoperatively.

The literature shows that FAZ can decrease after trabeculectomy [205]. IOP can decrease > 10 mm HG after trabeculectomy [205]. In our study, IOP decrease mean in the OAG_u group was 8.93 mm HG. Even though that was a significant IOP decrease, changes in FAZ were not found.

According to Shiihara et al., FAZ perimeter mean was 2.278 ± 0.418 mm in healthy subjects [153]. In our study, FAZ perimeter was similar to Shiihara et al. findings, even though we included older patients in our study.

According to Ghassemi et al., FAZ area in superficial capillary plexus was $0.23\text{--}0.32$ mm 2 [206]. According to the same study, deep capillary plexus area was $0.31\text{--}0.40$ mm 2 in healthy subjects [206]. The results of our study did not contradict Ghassemi et al. findings, even though we included older patients.

Larger FAZ perimeter is associated with larger FAZ area, but also with lower symmetry. FAZ diameter usually decreases in final glaucoma stages [207]. We included mostly early stage glaucoma patients in our study. This could be the main reason why the differences were not observed.

FAZ changes were observed although they were not pronounced. Superficial capillary plexus horizontal diameter was significantly higher in the OAG_u group compared to the control group preoperatively. The same horizontal diameter was significantly higher preoperatively than 6 months postoperatively. This is the same area where we found choroid thickness decrease after surgery. These changes could be associated with vascular remodeling after IOP decrease.

Retrobulbar circulation

In this study, we found that cataract surgery did not have long-term effect on OA and CRA velocities in all groups.

In the OAG_u group, SPCA PSV was lower preoperatively in comparison with the control group. In the OAG_u group, SPCA EDV was lower preoperatively and 6 months postoperatively compared to the control group.

Cataract surgery did not have an effect on SPCA velocities changes after cataract surgery in all groups.

The literature suggests that patients who had cataract surgery had lower PSV and EDV than patients without cataract [138]. Authors suggest that cataract development can be associated with ocular hypoperfusion [138].

OAG is also associated with slower retrobulbar circulation, especially in OA [208]. The literature also suggests that CRA EDV can be associated with the progression of OAG [209].

Magureanu et al. found that CRA PSV decrease of <17.9 cm/s could be associated with the progression of OAG [212]. However, other authors found lower CRA velocities in both OAG and non-OAG patients [213].

Age, atherosclerosis, increased blood pressure and hyperlipidemia are important for retrobulbar circulation [214]. In our study, age mean was 73–74 years. The fact that we did not observe changes in retrobulbar circulation could be due to both our OAG patients having relatively early stages of OAG and the control of IOP in the OAG_c group. Zeitz et al. found that SPCA PSV

and EVD were associated with OAG progression, even though IOP was controlled [215]. This implies that reduction in retrobulbar circulation may be a separate mechanism of glaucoma progression, independent of IOP change.

CONCLUSIONS

1. The thinner cornea and the thinner total macular thickness were found in controlled open angle glaucoma group, comparing to control group. Lower anterior chamber depth, lower anterior chamber angle, thicker lens, thinner cornea and lower short posterior ciliary arteries' maximum systolic velocity were found in uncontrolled open angle glaucoma group, comparing to control group. Higher aqueous humour flare was found in both glaucoma groups comparing to control group.
2. Decreased intraocular pressure, deeper anterior chamber, wider anterior chamber angle and increased total macular thickness were found in both glaucoma and control group's patients 6 months after cataract surgery. Choroid thickness was found to increase after cataract surgery in control group; no change in choroid thickness was found in controlled open angle glaucoma group, and decrease in central and paracentral area in uncontrolled open angle glaucoma group. Increased aqueous humour flare was found in control group; no change in aqueous humour flare was found in controlled and uncontrolled open angle glaucoma groups.
3. The higher the postoperative width of angle of anterior chamber – the lower postoperative intraocular pressure was determined after cataract surgery in the uncontrolled open angle glaucoma group. Decrease of intraocular pressure after cataract surgery in controlled open angle glaucoma group did not depend on the increase of width of angle of anterior chamber. The increase of macular thickness after cataract surgery was not associated with the decrease of intraocular pressure in all the groups. No significant changes of ocular hemodynamics and no direct or indirect dependencies between these changes and intraocular pressure after cataract surgery was observed.
4. Benzalkonium chloride was detected in tear samples in all groups. Aqueous humour flare and OSDI© questionnaire results did not correlate with Benzalkonium chloride's detection in tear samples. Benzalkonium chloride was not detected in aqueous humour in all groups.

LITERATŪROS SĀRAŠAS

1. European Glaucoma Society EGS Foundation. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition 2020, 1–170.
2. Kalouda, P.; Keskini, C.; Anastasopoulos, E.; Topouzis, F. Achievements and Limits of Current Medical Therapy of Glaucoma. *Dev. Ophthalmol.* **2017**, *59*, 1–14.
3. Investigators, T.H.E.A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9 . Comparison of Glaucoma Outcomes in Black and White Patients Within Treatment Groups. **2001**, *311*–320.
4. Chen, P.P.; Lin, S.C.; Junk, A.K.; Radhakrishnan, S.; Singh, K.; Chen, T.C.; Lum, F. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **2015**, *122*, 1294–1307.
5. Ling, J.D.; Bell, N.P. Role of Cataract Surgery in the Management of Glaucoma. *Int. Ophthalmol. Clin.* **2018**, *58*, 87–100.
6. Lei, Q.; Tu, H.; Feng, X.; Ortega-usobiaga, J.; Cao, D.; Wang, Y. Distribution of ocular biometric parameters and optimal model of anterior chamber depth regression in 28 , 709 adult cataract patients in China using swept - source optical biometry. *BMC Ophthalmol.* **2021**, *21*, 1–8.
7. Weinreb, R.N.; Aung, T.; Medeiros, F.A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *J. Am. Med. Assoc. JAMA* **2015**, *311*, 1901–1911.
8. Liu, Y.-C.; Wilkins, M.; Kim, T.; Malyugin, B.; Mehta, J.S. Cataracts. *Lancet* **2017**, *390*, 600–612.
9. World Health Organisation *World report on vision*; 2019; ISBN 9789241516570.
10. Foster, A.; Courtright, P.; Lewallen, S.; Thulasiraj, R.; Jalaluddin Khan, M.; Farmer, J.; Prozesky, D.R.; Stevens, S. Community SUPPORTING VISION 2020 : THE RIGHT TO SIGHT VISION 2020 : THE CATARACT CHALLENGE. *Community Eye Heal.* **2000**, *13*, 17–19.
11. Tham, Y.; Li, X.; Wong, T.Y.; Quigley, H.A.; Aung, T.; Ed, F.; Cheng, C. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040 A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology* **2020**, *121*, 2081–2090.
12. Grimfors, M.; Mollazadegan, K.; Lundström, M.; Kugelberg, M. Ocular comorbidity and self-assessed visual function after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* **2014**, *40*, 1163–1169.
13. DeVience, E.; Chaudhry, S.; Saeedi, O.J. Effect of intraoperative factors on IOP reduction after phacoemulsification. *Int. Ophthalmol.* **2017**, *37*, 63–70.
14. Huang, G.; Gonzalez, E.; Lee, R.; Chen, Y.C.; He, M.; Lin, S.C. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J. Cataract Refract. Surg.* **2012**, *38*, 108–116.
15. Majstruk, L.; Leray, B.; Bouillot, A.; Michée, S.; Sultan, G.; Baudouin, C.; Labbé, A. Long term effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with medically controlled primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* **2019**, *19*, 1–7.
16. Guan, H.; Mick, A.; Porco, T.; Dolan, B.J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom. Vis. Sci.* **2013**, *90*, 179–184.
17. Iancu, R.; Corbu, C. Intraocular pressure after phacoemulsification in patients with uncontrolled primary open angle glaucoma. *J. Med. Life* **2014**, *7*, 11–16.
18. Siak, J.; Quek, D.; Nongpiur, M.E.; Ho, S.W.; Htoon, H.M.; Perera, S.; Aung, T.; Wong, T. Anterior chamber angle and intraocular pressure changes after phacoemulsification: A comparison between eyes with closed-angle and open-angle glaucoma. *J. Glaucoma* **2016**, *25*, e259–e264.

19. Yoo, C.; Amoozgar, B.; Yang, K.S.; Park, J.H.; Lin, S.C. Glaucoma severity and intraocular pressure reduction after cataract surgery in eyes with medically controlled glaucoma. *Med. (United States)* **2018**, *97*.
20. Jimenez-Roman, J.; Lazcano-Gomez, G.; Martínez-Baez, K.; Turati, M.; Gulías-Cañizo, R.; Hernández-Zimbrón, L.F.; Ochoa-De La Paz, L.; Zamora, R.; Gonzalez-Salinas, R. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int. J. Ophthalmol.* **2017**, *10*, 1374–1378.
21. Lin, S.C.; Masis, M.; Porco, T.C.; Pasquale, L.R. Predictors of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle glaucoma eyes with wide versus narrower angles (an American ophthalmological society thesis). *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **2017**, *115*, 1–13.
22. Yang, H.S.; Lee, J.; Choi, S. Ocular Biometric Parameters Associated With Intraocular Pressure Reduction After Cataract Surgery in Normal Eyes. *Am. J. Ophthalmol.* **2013**, *156*, 89–94.e1.
23. Beato, J.N.; Reis, D.; Esteves-Leandro, J.; Falcão, M.; Rosas, V.; Carneiro, Â.; Falcão Reis, F. Intraocular pressure and anterior segment morphometry changes after uneventful phacoemulsification in type 2 diabetic and nondiabetic patients. *J. Ophthalmol.* **2019**, *2019*.
24. Lv, H.; Yang, J.; Liu, Y.; Jiang, X.; Liu, Y.; Zhang, M.; Wang, Y.; Song, H.; Li, X. Changes of intraocular pressure after cataract surgery in myopic and emmetropic patients. *Med. (United States)* **2018**, *97*.
25. Bilak, S.; Simsek, A.; Capkin, M.; Guler, M.; Bilgin, B. Biometric and intraocular pressure change after cataract surgery. *Optom. Vis. Sci.* **2015**, *92*, 464–470.
26. Moghimi, S.; Abdi, F.; Latifi, G.; Fakhraie, G.; Ramezani, F.; He, M.; Lin, S.C. Lens parameters as predictors of intraocular pressure changes after phacoemulsification. *Eye* **2015**, *29*, 1469–1476.
27. Baek, S.U.; Kwon, S.; Park, I.W.; Suh, W. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in healthy subjects and Glaucoma patients. *J. Korean Med. Sci.* **2019**, *34*, 1294–1307.
28. Coh, P.; Moghimi, S.; Chen, R.I.; Hsu, C.H.; Solano, M.M.; Porco, T.; Lin, S.C. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in glaucomatous versus nonglaucomatous eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2016**, *57*, 2593–2599.
29. Kim, M.; Park, K.H.; Kim, T.-W.; Kim, D.M. Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma. *Korean J. Ophthalmol.* **2012**, *26*, 97–103.
30. Kim, Y.C.; Sung, M.S.; Heo, H.; Park, S.W. Anterior segment configuration as a predictive factor for refractive outcome after cataract surgery in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol.* **2016**, *16*, 1–9.
31. Hsu, C.H.; Kakigi, C.L.; Lin, S.C.; Wang, Y.H.; Porco, T.; Lin, S.C. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in nonglaucomatous patients with open angles. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2015**, *56*, 7807–7813.
32. Masis Solano, M.; Lin, S.C. Cataract, phacoemulsification and intraocular pressure: Is the anterior segment anatomy the missing piece of the puzzle? *Prog. Retin. Eye Res.* **2018**, *64*, 77–83.
33. Riva, I.; Micheletti, E.; Oddone, F.; Bruttini, C.; Montescani, S.; De Angelis, G.; Rovati, L.; Weinreb, R.N.; Quaranta, L. Anterior chamber angle assessment techniques: A review. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1–25.

34. Latifi, G.; Moghimi, S.; Eslami, Y.; Fakhraie, G.; Zarei, R.; Lin, S. Effect of phacoemulsification on drainage angle status in angle closure eyes with or without extensive peripheral anterior synechiae. *Eur. J. Ophthalmol.* **2013**, *23*, 70–79.
35. Kim, M.; Park, K.H.; Kim, T.-W.; Kim, D.M. Changes in Anterior Chamber Configuration after Cataract Surgery as Measured by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Korean J. Ophthalmol.* **2011**, *25*, 77.
36. Rüfer, F.; Schröder, A.; Klettner, A.; Frimpong-Boateng, A.; Roider, J.B.; Erb, C. Anterior chamber depth and iridocorneal angle in healthy White subjects: Effects of age, gender and refraction. *Acta Ophthalmol.* **2010**, *88*, 885–890.
37. Shimizu, Y.; Nakakura, S.; Nagasawa, T.; Okamoto, A.; Tabuchi, H.; Kiuchi, Y. Comparison of the Anterior Chamber Angle Structure between Children and Adults. *J. AAPOS* **2017**, *21*, 57–62.
38. Mokbel, T.H.; Elhesy, A.; Alnagdy, A.; Elashri, M.F.; Eissa, A.M.; Gaafar, W.M.; Hagras, S.M. Pentacam changes in primary angle-closure glaucoma after different lines of treatment. **2020**, *13*, 591–598.
39. Lin, J.; Wang, Z.; Chung, C.; Xu, J.; Dai, M.; Huang, J. Dynamic changes of anterior segment in patients with different stages of primary angle-closure in both eyes and normal subjects. **2017**, 1–15.
40. Tham, C.C.Y.; Leung, D.Y.L.; Kwong, Y.Y.Y.; Li, F.C.H.; Lai, J.S.M.; Lam, D.S.C. Effects of Phacoemulsification Versus Combined Phaco-trabeculectomy on Drainage Angle Status in Primary Angle Closure Glaucoma (PACG). **2010**, *19*, 119–123.
41. Rigi, M.; Bell, N.P.; Lee, D.A.; Baker, L.A.; Chuang, A.Z.; Nguyen, D.; Minnal, V.R.; Feldman, R.M.; Blieden, L.S. Agreement between Gonioscopic Examination and Swept Source Fourier Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging. *J. Ophthalmol.* **2016**, *2016*.
42. Varma, D.K.; Simpson, S.M.; Rai, A.S.; Ahmed, I.I.K. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can. J. Ophthalmol.* **2017**, *52*, 373–378.
43. Varma, D.K.; Kletke, S.N.; Rai, A.S.; Ahmed, I.I.K. Proportion of undetected narrow angles or angle closure in cataract surgery referrals. *Can. J. Ophthalmol.* **2017**, *52*, 366–372.
44. Campbell, P.; Redmond, T.; Agarwal, R.; Marshall, L.R.; Evans, B.J.W. Repeatability and comparison of clinical techniques for anterior chamber angle assessment. **2015**, *35*, 170–178.
45. Sun, X.; Dai, Y.; Chen, Y.; Yu, D.; Cringle, S.J.; Chen, J.; Kong, X.; Wang, X.; Jiang, C. Primary angle closure glaucoma what we KNOW and what we don't know. *Prog. Retin. Eye Res.* **2017**, *57*, 26–45.
46. Kondkar, A.A. Updates on Genes and Genetic Mechanisms Implicated in Primary Angle-Closure Glaucoma. *Appl. Clin. Genet.* **2021**, 89–112.
47. Lowe, R.F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* **1970**, *54*, 161–169.
48. Satou, T.; Shimizu, K.; Tsunehiro, S.; Igarashi, A.; Kato, S.; Koshimizu, M.; Niida, T. Relationship between Crystalline Lens Thickness and Shape and the Identification of Anterior Ocular Segment Parameters for Predicting the Intraocular Lens Position after Cataract Surgery. *Biomed Res. Int.* **2019**, *2019*, 9.
49. Hen, C.W.U.; Glyamov, S.A.R.A.; An, Z.H.H.; Anmohan, M.; Ingh, S.; Iu, C.H.I.H.A.O.L.; Arin, K.I.V.L. Assessing the biomechanical properties of the porcine crystalline lens as a function of intraocular pressure with optical coherence elastography. *Biomed. Opt. Express* **2018**, *9*, 6455–6466.

50. Nguyen, C.; Cone, F.E.; Nguyen, T.D.; Coudrillier, B.; Pease, M.E.; Steinhart, M.R.; Oglesby, E.N.; Jefferys, J.L.; Quigley, H.A. Studies of scleral biomechanical behavior related to susceptibility for retinal ganglion cell loss in experimental mouse glaucoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2013**, *54*, 1767–1780.
51. Chang, S.W.; Yu, C.Y.; Chen, D.P. Comparison of Intraocular Lens Power Calculation by the IOLMaster in Phakic and Eyes with Hydrophobic Acrylic Lenses. *Ophthalmology* **2009**, *116*, 1336–1342.
52. García López, C.; García López, V. Change in Axial Length Pre and Post Cataract Surgery Measured with IOL Master. *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2016**, *07*.
53. De Bernardo, M.; Salerno, G.; Cornetta, P.; Rosa, N. Axial length shortening after cataract surgery: New approach to solve the question. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **2018**, *7*, 0–7.
54. Mathews, P.M.; Ramulu, P.Y.; Friedman, D.S.; Utine, C.A.; Akpek, E.K. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology* **2013**, *120*, 2241–8.
55. Liang, H.; Brignole-Baudouin, F.; Pauly, A.; Riancho, L.; Baudouin, C. Polyquad-preserved travoprost/timolol, benzalkonium chloride (BAK)-preserved travoprost/timolol, and latanoprost/timolol in fixed combinations: A rabbit ocular surface study. *Adv. Ther.* **2011**, *28*, 311–325.
56. Saini, M.; Vanathi, M.; Dada, T.; Agarwal, T.; Dhiman, R.; Khokha, S. Ocular surface evaluation in eyes with chronic glaucoma on long term topical antiglaucoma therapy. *Int. J. Ophthalmol.* **2017**, *10*, 931–938.
57. Wolfram, C.; Stahlberg, E.; Pfeiffer, N. Patient-Reported Nonadherence with Glaucoma Therapy. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **2019**, *35*, 223–228.
58. Hopf, S.; Mercieca, K.; Pfeiffer, N.; Prokosch-willing, V. Brimonidine-associated uveitis – a descriptive case series. **2020**, 1–7.
59. Siesky, B.; Harris, A.; Cantor, L.B.; Kagemann, L.; Weitzman, Y.; Mccranor, L.; Marques, C.; Werne, A.; Stefansson, E. A comparative study of the effects of brinzolamide and dorzolamide on retinal oxygen saturation and ocular microcirculation in patients with primary open-angle glaucoma. **2008**, *64*, 500–504.
60. Arend, O.; Harris, A.; Wolter, P.; Remky, A. Evaluation of retinal haemodynamics and retinal function after application of dorzolamide , timolol and latanoprost in newly diagnosed open-angle glaucoma patients. **2003**, *474*–479.
61. Rolle, T.; Spinetta, R.; Nuzzi, R. Long term safety and tolerability of preservative-free in ocular hypertensive and in primary open-angle glaucoma patients : a cross sectional study. **2017**, 1–8.
62. Harasymowycz, P.; Birt, C.; Gooi, P.; Heckler, L.; Hutnik, C.; Jinapriya, D.; Shuba, L.; Yan, D.; Day, R. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. **2016**, *2016*.
63. EMA EMEA Public Statement on Antimicrobial Preservatives in Ophthalmic Preparations for Human Use. **2009**.
64. Malvitte, L.; Montange, T.; Vejux, A.; Baudouin, C.; Bron, A.M.; Creuzot-Garcher, C.; Lizard, G. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. *Br. J. Ophthalmol.* **2007**, *91*, 29–32.
65. Aguayo Bonniard, A.; Yeung, J.Y.; Chan, C.C.; Birt, C.M. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **2016**, *12*, 1279–1289.
66. Brignole-Baudouin, F.; Desbenoit, N.; Hamm, G.; Liang, H.; Both, J.P.; Brunelle, A.; Fournier, I.; Guerineau, V.; Legouffe, R.; Stauber, J.; et al. A New Safety Concern for Glaucoma Treatment Demonstrated by Mass Spectrometry Imaging of Benzalkonium Chloride Distribution in the Eye, an Experimental Study in Rabbits. *PLoS One* **2012**, *7*.

67. Droy-Lefaix, M.T.; Bueno, L.; Caron, P.; Belot, E.; Roche, O. Ocular inflammation and corneal permeability alteration by benzalkonium chloride in rats: A protective effect of a myosin light chain kinase inhibitor. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2013**, *54*, 2705–2710.
68. Ammar, D.A.; Kahook, M.Y. Effects of benzalkonium chloride- or polyquad-preserved fixed combination glaucoma medications on human trabecular meshwork cells. *Mol. Vis.* **2011**, *17*, 1806–1813.
69. Desbenoit, N.; Schmitz-Afonso, I.; Baudouin, C.; Laprévote, O.; Touboul, D.; Brignole-Baudouin, F.; Brunelle, A. Localisation and quantification of benzalkonium chloride in eye tissue by TOF-SIMS imaging and liquid chromatography mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **2013**, *405*, 4039–4049.
70. Brycki, B.; Małecka, I.; Koziróg, A.; Otlewska, A. Synthesis, structure and antimicrobial properties of novel benzalkonium chloride analogues with pyridine rings. *Molecules* **2017**, *22*, 1–12.
71. Boimer, C.; Birt, C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J. Glaucoma* **2013**, *22*, 730–735.
72. Park, Y.; Hwang, H. Bin; Kim, H.S. Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface. *PLoS ONE* **2016**, *1*–15.
73. Schiffman, R M, Christianson, MD, Jacobsen G, H.J.& R.B. Ocular Surface Disease Index © (OSDI ©) 2. *Arch Ophthalmol.* **2000**, *118*, 615–621.
74. Badarudin, N.E.; Rahman, A.A.A.; Ariffin, A.E.; Che Azemin, M.Z.; Ahmad, N. The validation of Bahasa Malaysia translated OSDI.; 2017.
75. Lu, F.; Tao, A.; Hu, Y.; Tao, W.; Lu, P. Evaluation of Reliability and Validity of Three Common Dry Eye Questionnaires in Chinese. *J. Ophthalmol.* **2018**, *2018*.
76. Pakdel, F.; Gohari, M.R.; Jazayeri, A.S.; Amani, A.; Pirmarzdashti, N.; Aghee, H. Validation of Farsi Translation of the Ocular Surface Disease Index. *J. Ophthalmic Vis. Res.* **2017**, *12*, 301–304.
77. Midorikawa-Inomata, A.; Inomata, T.; Nojiri, S.; Nakamura, M.; Iwagami, M.; Fujimoto, K.; Okumura, Y.; Iwata, N.; Eguchi, A.; Hasegawa, H.; et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease. *BMJ Open* **2019**, *9*, 9–11.
78. Irkec M. T.; Turkish OSDI Study Group Reliability and Validity of Turkish Translation of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) in Dry Eye Syndrome | IOVS | ARVO Journals Available online: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2382614> (accessed on Jun 14, 2021).
79. Kumar, S.; Singh, T.; Ichhpujani, P.; Vohra, S. Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients : BAC-preserved versus BAC-free Travoprost. *Clin. Ophthalmol.* **2020**, *10*, 75–81.
80. Walimbe, T.; Chelkar, V.; Bhagat, P.; Joshi, A.; Raut, A. Effect of Benzalkonium Chloride- Free Latanoprost Ophthalmic Solution on Ocular Surface in Patients with Glaucoma. *Clin. Ophthalmol.* **2016**, *10*, 821–827.
81. Tugal-Tutkun, I.; Herbort, C.P. Laser flare photometry: A noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int. Ophthalmol.* **2010**, *30*, 453–464.
82. Lages, V.; Gehrig, B.; Jr, C.P.H. Laser flare photometry : a cost-effective method for early detection of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-VEGF agents. *2018*, *4*.
83. Tugal-tutkun, I.; Herbort, C.P. Laser flare photometry and its use in uveitis Laser flare photometry and its use in uveitis. *2014*, *9899*.

84. Maria, M. De; Iannetta, D.; Cimino, L.; Coassin, M.; Fontana, L. Measuring Anterior Chamber Inflammation After Cataract Surgery: A Review of the Literature Focusing on the Correlation with Cystoid Macular Edema. *Clin. Ophthalmol.* **2020**, *41*–52.
85. Agarwal, A.; Mbbs, D.J.; Ms, D.K.; Agarwal, A.; Mbbs, D.J.; Ms, D.K.; Ms, K.A. Application of Laser Flare Photometry in the Quantification of Blood–Aqueous Barrier Breakdown after Micro-incision Vitrectomy Application of Laser Flare Photometry in the Quantification of Blood–Aqueous Barrier Breakdown after Micro-incision Vitrec. *Ocul. Immunol. Inflamm.* **2018**, *00*, 1–7.
86. Maria, M. De; Coassin, M.; Mastropilippo, V.; Cimino, L.; Iannetta, D.; Fontana, L. Persistence of Inflammation After Uncomplicated Cataract Surgery : A 6-Month Laser Flare Photometry Analysis. *Adv. Ther.* **2020**, *37*, 3223–3233.
87. Kahloun, R.; Attia, S.; Ksiaa, I.; Kacem, I.; Bouanene, I.; Zaouali, S.; Jelliti, B.; Khairallah, M. Anterior chamber aqueous flare, pseudoexfoliation syndrome, and glaucoma. *Int. Ophthalmol.* **2016**, *36*, 671–674.
88. Weinreb, R.N.; Khaw, P.T. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* **2004**, *363*, 1711–1720.
89. Kim, J.M.; Kyung, H.; Shim, S.H.; Azarbod, P.; Caprioli, J. Location of Initial Visual Field Defects in Glaucoma and Their Modes of Deterioration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **2015**, *56*, 7956–7962.
90. Fechtner, R.D.; Weinreb, R.N. Mechanisms of Optic Nerve Damage in Primary Open Angle Glaucoma. *Surv. Ophthalmol.* **1994**, *39*.
91. Road, B.; Road, C.; Hospital, H.P.; Korea, S.; Diego, S.; Visio, S. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. **2021**, *0000000000*, 312–321.
92. Flammer, J.; Mozaffari, M. Autoregulation, a balancing act between supply and demand. *Can. J. Ophthalmol.* **2008**, *43*, 317–321.
93. Galassi, F.; Giambene, B.; Varriale, R. Systemic Vascular Dysregulation and Retrobulbar Hemodynamics in Normal-Tension Glaucoma. **2011**, *52*, 1–5.
94. Marshall, H.; Mullany, S.; Qassim, A.; Siggs, O.; Hassall, M.; Ridge, B.; Nguyen, T.; Optom, B.; Awadalla, M.; Andrew, N.H.; et al. Cardiovascular Disease Predicts Structural and Functional Progression in Early Glaucoma. *Ophthalmology* **2020**.
95. Prada, D.; Harris, A.; Guidoboni, G.; Siesky, B.; Huang, A.M.; Arciero, J. Autoregulation and neurovascular coupling in the optic nerve head. *Surv. Ophthalmol.* **2016**, *61*, 164–186.
96. Shirai, C.; Tsuda, S.; Tarasawa, K.; Fushimi, K.; Fujimori, K.; Nakazawa, T. Risk factors leading to trabeculectomy surgery of glaucoma patient using Japanese nationwide administrative claims data : a retrospective non-interventional cohort study. **2021**, *1*–16.
97. Riva, C.E.; Schmetterer, L. Microcirculation of the Fundus. In *In Handbook of Physiology: Microcirculation*, edn 2. Edited by Tuma RF, Dura'n WN, Ley K. Academic Press; 2008; pp. 735–765.
98. Campbell, J.P.; Zhang, M.; Hwang, T.S.; Bailey, S.T.; Wilson, D.J.; Jia, Y.; Huang, D. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection- Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Nat. Publ. Gr.* **2017**, *1*–11.
99. Zhao, J.; Wang, Y.X.; Zhang, Q.; Wei, W. Bin; Xu, L.; Jonas, J.B. Macular Choroidal Small-Vessel Layer , Sattler ' s Layer and Haller ' s Layer Thicknesses : The Beijing Eye Study. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 1–14.
100. Hayreh, S.S. In vivo Choroidal Circulation and its Watershed Zones. *Eye* **1990**, *4*, 273–289.
101. Cherecheanu, A.P.; Garhofer, G.; Schmidl, D.; Werkmeister, R.; Schmetterer, L. Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2013**, *13*, 36–42.

102. Reiner, A.; Fitzgerald, M.E.C.; Del Mar, N.; Li, C. Neural control of choroidal blood flow. *Prog. Retin. Eye Res.* **2018**, *64*, 96–130.
103. Leske, C.M.; Connell, A.M.S.; Wu, S.-Y.; Hyman, L.G.; Schachat, A.P.; The Barbados Eye Study Group Risk Factors for Open-angle Glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* **1995**, *113*, 918–924.
104. Liu, Z.; Saeedi, O.; Zhang, F.; Villanueva, R.; Asanad, S.; Agrawal, A.; Hammer, D.X. Quantification of Retinal Ganglion Cell Morphology in Human Glaucomatous Eyes. **2020**.
105. Curcio, C.A.; Allen, K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J. Comp. Neurol.* **1990**, *300*, 5–25.
106. Lo, A.; Casado, A.; Cervero, A.; Pacheco, G.; Ga, E.; Miguel, A.; Fonseca, S.; Gonza, J.C. Topographic correlation and asymmetry analysis of ganglion cell layer thinning and the retinal nerve fiber layer with localized visual field defects. **2019**, 1–14.
107. Fragiotta, S.; Scuderi, L.; Iodice, C.M.; Perdicchi, A. Ganglion Cell Complex Analysis in Glaucoma Patients : What Can It Tell Us ? **2020**, 33–44.
108. Moghimi, S.; Fatehi, N.; Nguyen, A.H.; Romero, P.; Caprioli, J.; Nouri-Mahdavi, K. Relationship of the macular ganglion cell and inner plexiform layers in healthy and glaucoma eyes. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **2019**, *8*.
109. Hou, H.; Moghimi, S.; Proudfoot, J.A.; Ghahari, E.; Penteado, R.C.; Bowd, C.; Yang, D.; Weinreb, R.N. Ganglion Cell Complex Thickness and Macular Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* **2020**, *127*, 1043–1052.
110. European Glaucoma Society *EGS Foundation European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma*, 4th Edition—Part 1.; 2014; ISBN 9788898320059.
111. Yanagi, M.; Kawasaki, R.; Wang, J.J.; Wong, T.Y.; Crowston, J.; Kiuchi, Y. Vascular risk factors in glaucoma: A review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* **2011**, *39*, 252–258.
112. Lin, Y.; Jiang, H.; Liu, Y.; Gameiro, G.R.; Gregori, G.; Dong, C.; Rundek, T.; Wang, J. Age-related alterations in retinal tissue perfusion and volumetric vessel density. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2019**, *60*, 685–693.
113. Nakakura, S.; Yamamoto, M.; Terao, E.; Nagasawa, T.; Tabuchi, H. The Whole Macular Choroidal Thickness in Subjects with Primary Open Angle Glaucoma. **2014**, *9*, 1–9.
114. Yilmaz, T.; Karci, A.A.; Yilmaz, İ.; Yilmaz, A.; Yildirim, Y.; Sakalar, Y.B. Long-term changes in subfoveal choroidal thickness after cataract surgery. *Med. Sci. Monit.* **2016**, *22*, 1566–1570.
115. Gudauskienė, G.; Povilaitytė, I.; Šepetauskienė, E.; Žaliunienė, D. Phacoemulsification Induced Changes of Choroidal Thickness in Eyes with Age-Related Macular Degeneration. *Medicina (Kaunas)*. **2020**, 1–10.
116. Chen, H.; Wu, Z.; Chen, Y.; He, M.; Wang, J. Short-term changes of choroidal vascular structures after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol.* **2018**, *18*, 1–7.
117. Mundae, R.S.; Zangwill, L.M.; Kabbara, S.; Hammel, N. A Longitudinal Analysis of Peripapillary Choroidal Thinning in Healthy and Glaucoma Subjects. *Am. J. Ophthalmol.* **2018**, *186*, 89–95.
118. Moghimi, S.; Nekoozadeh, S.; Motamed-Gorji, N.; Chen, R.; Fard, A.; Mohammadi, M.; Weinreb, R.N. Lamina Cribrosa and Choroid Features and Their Relationship to Stage of Pseudoexfoliation Glaucoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2018**, *59*, 5355–5365.
119. Lin, Z.; Huang, S.; Huang, P.; Guo, L.; Shen, X.; Zhong, Y. The Diagnostic Use of Choroidal Thickness Analysis and Its Correlation with Visual Field Indices in Glaucoma Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. **2017**, *PLOS One*, 1–20.
120. Zhang, X.; Cole, E.; Pillar, A.; Lane, M.; Waheed, N.; Adhi, M.; Magder, L.; Quigley, H.; Saeedi, O. The Effect of Change in Intraocular Pressure on Choroidal Structure in Glaucomatous Eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2017**.

121. Triolo, G.; Rabiolo, A.; Shemonski, N.D.; Fard, A.; Di Matteo, F.; Sacconi, R.; Bettin, P.; Magazzeni, S.; Querques, G.; Vazquez, L.E.; et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2017**, *58*, 5713–5722.
122. Penteado, R.C.; Zangwill, L.M.; Daga, F.B.; Saunders, L.J.; Manalastas, P.I.C.; Shoji, T.; Akagi, T.; Christopher, M.; Yarmohammadi, A.; Moghimi, S.; et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J. Glaucoma* **2018**, *0000000000*, 481–489.
123. Lee, E.J.; Kim, T.; Lee, S.H.; Kim, J. Underlying Microstructure of Parapapillary Deep-Layer Capillary Dropout Identified by Optical Coherence Tomography Angiography. **2017**, 1621–1627.
124. Liu, K.; Xu, H.; Jiang, H.; Wang, H.; Wang, P.; Xu, Y. Macular vessel density and foveal avascular zone parameters in patients after acute primary angle closure determined by OCT angiography. **2020**, 1–11.
125. Arthur, E.; Elsner, A.E.; Sapoznik, K.A.; Papay, J.A.; Muller, M.S.; Burns, S.A. Distances From Capillaries to Arterioles or Venules Measured Using OCTA and AOSLO. **2019**.
126. Yu, P.K.; Balaratnasingam, C.; Cringle, S.J.; Mcallister, I.L.; Provis, J.; Yu, D. Microstructure and Network Organization of the Microvasculature in the Human Macula AND. **2010**, *51*, 6735–6743.
127. Hou, H.; Moghimi, S.; Zangwill, L.M.; Shoji, T.; Ghahari, E.; Penteado, R.C.; Akagi, T.; Manalastas, P.I.C.; Weinreb, R.N. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open Angle Glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* **2019**, *199*, 120–132.
128. Shin, J.W.; Lee, J.; Kwon, J.; Choi, J.; Kook, M.S. Regional vascular density – visual field sensitivity relationship in glaucoma according to disease severity. **2017**, 1666–1672.
129. Akil, H.; Chopra, V.; Al-sheikh, M.; Falavarjani, K.G.; Huang, A.S.; Sadda, S.R.; Francis, B.A. Swept-source OCT angiography imaging of the macular capillary network in glaucoma. **2018**, 515–519.
130. Geyman, L.S.; Garg, R.A.; Suwan, Y.; Trivedi, V.; Krawitz, B.D.; Mo, S.; Pinhas, A.; Tantraworasin, A.; Chui, T.Y.P.; Ritch, R.; et al. Peripapillary perfused capillary density in primary open - angle glaucoma across disease stage : an optical coherence tomography angiography study. **2017**, 1261–1268.
131. Suh, M.H.; Zangwill, L.M.; Manalastas, P.I.C.; Belghith, A.; Yarmohammadi, A.; Medeiros, F.; Diniz-, A.; Saunders, L.; Yousefi, S.; Weinreb, R.N. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. **2016**, *123*, 2309–2317.
132. Krizanovic, A.; Bjelos, M.; Busic, M.; Kuzmanovic Elabjer, B.; Rak, B.; Vukojevic, N. Macular perfusion analysed by optical coherence tomography angiography after uncomplicated phacoemulsification : benefits beyond restoring vision. *BMC Ophthalmol.* **2021**, *21*:71, 1–11.
133. Harris, A.; Kagemann, L.; Ehrlich, R.; Rospigliosi, C.; Moore, D.; Siesky, B. Measuring and interpreting ocular blood flow and metabolism in glaucoma. *Can. J. Ophthalmol.* **2008**, *43*, 328–336.
134. Guidoboni, G.; Harris, A.; Cassani, S.; Arciero, J.; Siesky, B.; Amireskandari, A.; Tobe, L.; Egan, P.; Januleviciene, I.; Park, J. Intraocular pressure, blood pressure, and retinal blood flow autoregulation: A mathematical model to clarify their relationship and clinical relevance. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2014**, *55*, 4105–4118.

135. Galassi, F.; Sodi, A.; Ucci, F.; Renieri, G.; Pieri, B.; Baccini, M. Ocular Hemodynamics and Glaucoma Prognosis. A Color Doppler Imaging Study. *Arch. Ophthalmol.* **2003**, *121*, 1711–1715.
136. Moore, N.A.; Harris, A.; Wentz, S.; Chandra, A.; Vercellin, V.; Parekh, P.; Gross, J.; Hussain, R.M.; Thieme, C.; Siesky, B. Baseline retrobulbar blood flow is associated with both functional and structural glaucomatous progression after 4 years. **2017**, *305–308*.
137. Meng, N.; Zhang, P.; Huang, H.; Ma, J.; Zhang, Y.; Li, H.; Qu, Y. Color Doppler Imaging Analysis of Retrobulbar Blood Flow Velocities in Primary Open-Angle Glaucomatous Eyes: A Meta-Analysis. *PLoS One* **2013**, *8*, 1–12.
138. Mohammadi, A.; Khorasani, N.; Moloudi, F.; Ghasemi-Rad, M. Evaluation of retrobulbar blood flow in patients with age-related cataract; Color Doppler ultrasonographic findings. *Clin. Ophthalmol.* **2011**, *5*, 1521–1524.
139. Walt JG, Rowe MM, S.K. Evaluating the functional Impact of Dry Eye: The Ocular Surface Disease Index. *Drug Inf. J.* **1997**, *31*, 1436.
140. Schiffman, R.M.; Christianson, M.D.; Jacobsen, G.; Hirsch, J.D.; Reis, B.L. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch. Ophthalmol.* **2000**, *118*, 615–621.
141. Rudalevicius, P. SKIRTINGU DAUGIAŽIDINIŲ INTRAOKULINIŲ LĘŠIU IMPLANTACIJA : REGĖJIMO KOKYBĖ IR PACIENTŪ. *Daktaro Disert.* **2014**.
142. Pukėnas, K. Kokybinių Duomenų Analizė Spss Programa. **2009**.
143. Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, S.S. Associations between signs and symptoms of dry eye disease. *Clin. Ophthalmol.* **2015**, 1719–1730.
144. Bieris, S.; Jakštas, V. Benzalkonio chlorido nustatymo ašarų skystyje metodikos vystymas 2019, 1–49.
145. Shah, S.M.; Smith, S.E. Measurement of aqueous cells and flare in normal. **1991**, 348–352.
146. Karaca, I.; Güven Yilmaz, S.; Palamar, M.; Ateş, H. Effect of Tropicamide on Laser Flare Meter Measurements in Patients with Pseudoexfoliation. *Ocul. Immunol. Inflamm.* **2019**, *0*, 1–5.
147. El-Harazi, S.M.; Ruiz, R.S.; Feldman, R.M.; Chuang, A.Z.; Villanueva, G. Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation. *Ophthalmic Surg. Lasers* **33**, 379–82.
148. Shan, J.; DeBoer, C.; Xu, B.Y. Anterior Segment Optical Coherence Tomography: Applications for Clinical Care and Scientific Research. *Asia Pac J Ophthalmol* **2021**, 1–26.
149. Schindelin, J.; Arganda-Carreras, I.; Frise, E.; Kaynig, V.; Longair, M.; Pietzsch, T.; Preibisch, S.; Rueden, C.; Saalfeld, S.; Schmid, B.; et al. Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nat. Methods* **2012**, *9*, 676–682.
150. Pavlin, C.J.; Harasiewicz, K.; Foster, F.S. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* **1992**, *113*, 381–389.
151. Radhakrishnan, S.; Goldsmith, J.; Huang, D.; Westphal, V.; Dueker, D.K.; Rollins, A.M.; Izatt, J.A.; Smith, S.D. Comparison of Optical Coherence Tomography and Ultrasound Biomicroscopy in Measuring Anterior Chamber Angle. *Arch Ophthalmol* **2005**, *123*, 1053–1059.
152. Rodriguez, F.J.; Staurenghi, G.; Gale, R.; Academy, V. The role of OCT-A in retinal disease management. **2019**, 2019–2026.
153. Shiihara, H.; Terasaki, H.; Sonoda, S.; Kakiuchi, N.; Shinohara, Y.; Tomita, M.; Sakamoto, T. Objective evaluation of size and shape of superficial foveal avascular zone in normal subjects by optical coherence tomography angiography. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 1–9.

154. Williamson, T.H.; Harris, A. Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. *J. Surv. Ophthalmol.* **1996**, *40*, 255–267.
155. Pereira, B.M.P.; Tagkopoulos, I. Benzalkonium chlorides: Uses, regulatory status, and microbial resistance. *Appl. Environ. Microbiol.* **2019**, *85*, 1–13.
156. Khambati, A.; Tajran, J.; Syeda, S.; Musa, A.; Patel, V.; Tannir, J. Expected vs. Actual Refractive Error in Patients Presenting With Phacomorphic Glaucoma. *Cureus* **2021**, *13*, 8–13.
157. Shammas, H.J.; Shammas, M.C. Measuring the cataractous lens. *J. Cataract. Refract. Surg.* **2015**, *41*, 1875–1879.
158. Qureshi, A.; Chen, H.; Saeedi, O.; Kaleem, M.A.; Stoleru, G.; Margo, J.; Kalarn, S.; Alexander, J.L. Anterior segment ultrasound biomicroscopy image analysis using ImageJ software: Intra-observer repeatability and inter-observer agreement. *Int. Ophthalmol.* **2019**, *39*, 829–837.
159. Francis, B.A.; Wang, M.; Lei, H.; Du, L.T.; Minckler, D.S.; Green, R.L.; Roland, C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br. J. Ophthalmol.* **2005**, *89*, 17–20.
160. Nesaratnam, N.; Sarkies, N.; Martin, K.R.; Shahid, H. Pre-operative intraocular pressure does not influence outcome of trabeculectomy surgery: A retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol.* **2015**, *15*, 1–8.
161. Oglesby, E.N.; Tezel, G.; Cone-Kimball, E.; Steinhart, M.R.; Jefferys, J.; Pease, M.E.; Quigley, H.A. Scleral fibroblast response to experimental glaucoma in mice. *Mol. Vis.* **2016**, *22*, 82–99.
162. Coudrillier, B.; Pijanka, J.K.; Jefferys, J.L.; Goel, A.; Quigley, H.A.; Boote, C.; Nguyen, T.D. Glaucoma-related changes in the mechanical properties and collagen micro-architecture of the human sclera. *PLoS One* **2015**, *10*, 1–21.
163. Kim, Y.C.; Koo, Y.H.; Bin Hwang, H.; Kang, K.D. The Shape of Posterior Sclera as a Biometric Signature in Open Angle Glaucoma. *J. Glaucoma* **2020**, *Publish Ah*.
164. Quigley, H.A.; Cone, F.E. Development of diagnostic and treatment strategies for glaucoma through understanding and modification of scleral and lamina cribrosa connective tissue. *Cell Tissue Res.* **2013**, *353*, 231–244.
165. Hernandez, M.R. Ultrastructural immunocytochemical analysis of elastin in the human lamina cribrosa: Changes in elastic fibers in primary open-angle glaucoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1992**, *33*, 2891–2903.
166. Zuo, C.; Long, B.; Guo, X.; Chen, L.; Liu, X. Effect of Phacoemulsification on Anterior Chamber Angle in Eyes with Medically Uncontrolled Filtered Primary Angle-Closure Glaucoma. *J. Ophthalmol.* **2020**, *2020*.
167. Traverso, C.E.; Cutolo, C.A. The Effects of Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation on Anatomical and Functional Parameters in Patients with Primary Angle Closure: A prospective Study. (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **2017**, *115*, 1–12.
168. Shingleton, B.J.; Pasternack, J.J.; Hung, J.W.; O'Donoghue, M.W. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J. Glaucoma* **2006**, *15*, 494–498.
169. Cetinkaya, S.; Dadaci, Z.; Acir, N.O.; Cetinkaya, Y.F.; Saglam, F. The effect of phacoemulsification surgery on intraocular pressure and anterior segment anatomy of the patients with cataract and ocular hypertension. **2015**, 743–745.
170. Zoroquiain, P.; Mastromonaco, C.; Balaszi, M.; Lasiste, J.; Aldrees, S.; Saheb, N.; Burnier, M.N. Histopathological trabecular meshwork remodeling after cataract surgery detected with an advanced image analyzer. *J. Cataract Refract. Surg.* **2018**, *44*, 98–102.

171. Goel, M.; Picciani, R.G.; Lee, R.K.; Bhattacharya, S.K. Aqueous Humor Dynamics: A Review. *Open Ophthalmol. J.* **2010**, *4*, 52–59.
172. Song, H.; Zhang, M.; Hu, X.; Li, K.; Jiang, X.; Liu, Y.; Lv, H.; Li, X. Correlation Analysis of Ocular Symptoms and Signs in Patients with Dry Eye. *J. Ophthalmol.* **2017**, *2017*, 1–9.
173. Willcox, M.D.P.; Argüeso, P.; Georgiev, G.A.; Holopainen, J.M.; Laurie, G.W.; Millar, T.J.; Papas, E.B.; Rolland, J.P.; Schmidt, T.A.; Stahl, U.; et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul. Surf.* **2017**, *15*, 366–403.
174. Paiva, C.S. De Effects of Aging in Dry Eye. *Int. Ophthalmol. Clin.* **2017**, *57*, 47–64.
175. Naderi, K.; Gormley, J.; O’Brart, D. Cataract surgery and dry eye disease: A review. *Eur. J. Ophthalmol.* **2020**, *30*, 840–855.
176. Freddo, T.F. A Contemporary Concept of the Blood-Aqueous Barrier. *Prog Retin Eye Res* **2013**, *23*, 181–195.
177. Arcieri, E.S.; Pierre Filho, P.T.P.; Wakamatsu, T.H.; Costa, V.P. The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Eye* **2008**, *22*, 179–183.
178. Selen, F.; Tekeli, O.; Yanlk, Ö. Assessment of the Anterior Chamber Flare and Macular Thickness in Patients Treated with Topical Antiglaucomatous Drugs. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **2017**, *33*, 170–175.
179. Cellini, M.; Caramazza, R.; Bonsanto, D.; Bernabini, B.; Campos, E.C. Prostaglandin analogs and blood-aqueous barrier integrity: A flare cell meter study. *Ophthalmologica* **2004**, *218*, 312–317.
180. Guillén-Monterrubio, O.M.; Hartikainen, J.; Taskinen, K.; Saari, K.M. Quantitative determination of aqueous flare and cells in healthy eyes. *Acta Ophthalmol. Scand.* **1997**, *75*, 58–62.
181. Shah, S.M.; Spalton, D.J.; Taylor, J.C. Correlations between laser flare measurements and anterior chamber protein concentrations. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1992**, *33*, 2878–2884.
182. Stifter, E.; Menapace, R.; Luksch, A.; Neumayer, T.; Vock, L.; Sacu, S. Objective assessment of intraocular flare after cataract surgery with combined primary posterior capsulorhexis and posterior optic buttonholing in adults. *Br. J. Ophthalmol.* **2007**, *91*, 1481–1484.
183. Steven, D.W.; Alaghband, P.; Lim, K.S. Preservatives in glaucoma medication. *Br. J. Ophthalmol.* **2018**, *102*, 1497–1503.
184. European Medicines Agency Questions and answers on benzalkonium chloride used as an excipient in medicinal products for human use. *Ema/Chmp/704195/2013* **2017**, *44*, 1–10.
185. Yang, Q.; Zhang, Y.; Liu, X.; Wang, N.; Song, Z.; Wu, K. A comparison of the effects of benzalkonium chloride on ocular surfaces between C57BL/6 and BALB/c mice. *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *18*, 1–12.
186. Stevens, A.M.; Kestelyn, P.A.; De Bacquer, D.; Kestelyn, P.G. Benzalkonium chloride induces anterior chamber inflammation in previously untreated patients with ocular hypertension as measured by flare meter: A randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* **2012**, *90*, 221–224.
187. Baudouin, C.; Denoyer, A.; Desbenoit, N.; Hamm, G.; Grise, A. In Vitro and In Vivo Experimental Studies on Trabecular Meshwork Degeneration Induced by Benzalkonium Chloride (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* **2012**, *110*, 40–63.
188. Brubaker, R.F. The flow of aqueous humor in the human eye. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **1982**, *Vol. 80*, 391–474.

189. Gupta, D.; Asrani, S. Macular thickness analysis for glaucoma diagnosis and management. *Taiwan J. Ophthalmol.* **2016**, *6*, 3–7.
190. Garcia-Bermúdez, M.Y.; Freude, K.K.; Mouhammad, Z.A.; van Wijngaarden, P.; Martin, K.K.; Kolko, M. Glial Cells in Glaucoma: Friends, Foes, and Potential Therapeutic Targets. *Front. Neurol.* **2021**, *12*, 1–17.
191. Chen, D.; Zhu, J.; Li, J.; Ding, X.X.; Lu, F.; Zhao, Y.E. Effect of simulated dynamic intraocular pressure on retinal thickness measured by optical coherence tomography after cataract surgery. *Int. J. Ophthalmol.* **2012**, *5*, 687–693.
192. Jarstad, J.S.; Jarstad, A.R.; Chung, G.W.; Tester, R.A.; Day, L.E. Immediate Postoperative Intraocular Pressure Adjustment Reduces Risk of Cystoid Macular Edema after Uncomplicated Micro Incision Coaxial Phacoemulsification Cataract Surgery. *Korean J. Ophthalmol.* **2017**, *31*, 39–43.
193. Chao, S.C.; Yang, S.J.; Chen, H.C.; Sun, C.C.; Liu, C.H.; Lee, C.Y. Early macular angiography among patients with glaucoma, ocular hypertension, and normal subjects. *J. Ophthalmol.* **2019**, *2019*.
194. Wang, Z.; Wang, E.; Chen, Y. Transient reduction in macular deep capillary density on optical coherence tomography angiography after phacoemulsification surgery in diabetic patients. *BMC Ophthalmol.* **2020**, *20*, 1–9.
195. Yoon, D.H.; Kang, D.J.; Kim, M.J.; Kim, H.K. New observation of microcystic macular edema as a mild form of cystoid macular lesions after standard phacoemulsification. *Med. (United States)* **2018**, *97*, 1–5.
196. Juthani, V.V.; Clearfield, E.; Chuck, R.S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2017**, *2017*.
197. Stunf Pukl, S.; Vidović Valentinčić, N.; Urbančić, M.; Irman Grčar, I.; Grčar, R.; Pfeifer, V.; Globočnik Petrović, M. Visual Acuity, Retinal Sensitivity, and Macular Thickness Changes in Diabetic Patients without Diabetic Retinopathy after Cataract Surgery. *J. Diabetes Res.* **2017**, *2017*.
198. Wakatsuki, Y.; Shinojima, A.; Kawamura, A.; Yuzawa, M. Correlation of aging and segmental choroidal thickness measurement using swept source optical coherence tomography in healthy eyes. *PLoS One* **2015**, *10*, 1–14.
199. Chang, I.B.; Lee, J.H.; Kim, J.S. Changes in choroidal thickness in and outside the macula after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Retina* **2017**, *37*, 896–905.
200. Mansouri, K.; Medeiros, F.A.; Marchase, N.; Tatham, A.J.; Auerbach, D.; Weinreb, R.N. Assessment of Choroidal Thickness and Volume During the Water Drinking Test By Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* **2014**, *120*, 1–7.
201. Li, F.; Gao, K.; Li, X.; Chen, S.; Huang, W.; Zhang, X. Anterior but not posterior choroid changed before and during Valsalva manoeuvre in healthy Chinese: a UBM and SS-OCT study. *Br. J. Ophthalmol.* **2017**, *101*, 1714–1719.
202. Ma, Z.; Pan, X.; Zhou, D.; Zhu, Z.; Xu, A.; Shi, P.; Chen, H. Changes of retinal and choroidal capillary blood flow in macula after an acute intraocular pressure elevation. *Medicine (Baltimore)*. **2020**, *99*, e21007.
203. Silva, D.; Lopes, A.S.; Henriques, S.; Lisboa, M.; Pinto, S.; Trancoso Vaz, F.; Prieto, I. Changes in choroidal thickness following trabeculectomy and its correlation with the decline in intraocular pressure. *Int. Ophthalmol.* **2019**, *39*, 1097–1104.
204. Kadziauskienė, A.; Kuoliene, K.; Asoklis, R.; Lesinskas, E.; Schmetterer, L. Changes in choroidal thickness after intraocular pressure reduction following trabeculectomy. *Acta Ophthalmol.* **2016**, *94*, 586–591.

205. Shoji, T.; Kanno, J.; Weinreb, R.N.; Yoshikawa, Y.; Mine, I.; Ishii, H.; Ibuki, H.; Shinoda, K. OCT angiography measured changes in the foveal avascular zone area after glaucoma surgery. *Br. J. Ophthalmol.* **2022**, *106*, 80–86.
206. Ghassemi, F.; Mirshahi, R.; Bazvand, F.; Fadakar, K.; Faghihi, H.; Sabour, S. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J. Curr. Ophthalmol.* **2017**, *29*, 293–299.
207. Choi, J.; Kwon, J.; Shin, J.W.; Lee, J.; Lee, S.; Kook, M.S. Quantitative optical coherence tomography angiography of macular vascular structure and foveal avascular zone in glaucoma. *PLoS One* **2017**, *12*, 1–19.
208. Tiwari, U.S.; Singh, M.; Aishwarya, A.; Gupta, A.; Chhabra, K. Comparison of flow velocity in ophthalmic artery between glaucomatous and normal subjects. *Rom. J. Ophthalmol.* **2019**, *63*, 346–353.
209. Gherghel, D.; Orgul, S.; Gugleta, K.; Gekkiewa, M.; Flammer, J. Relationship Between Ocular Perfusion Pressure and Retrobulbar Blood Flow in Patients With Glaucoma With Progressive Damage. *Am. J. Ophthalmol.* **2000**, *130*, 597–605.
210. Mokbel, T.H.; Ghanem, A.A. Diagnostic Value of Color Doppler Imaging and Pattern Visual Evoked Potential in Primary Open-Angle Glaucoma. *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2011**, *2*.
211. Martínez, A.; Sánchez, M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol. Scand.* **2005**, *83*, 716–722.
212. Magureanu, M.; Stanila, A.; Bunescu, L.V.; Armeanu, C. Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in progressive glaucoma optic neuropathy. *Rom. J. Ophthalmol.* **2016**, *60*, 237–248.
213. Rusia, D.; Harris, A.; Pernic, A.; Williamson, K.M.; Moss, A.M.; Shoshani, Y.Z.; Siesky, B. Feasibility of creating a normative database of colour Doppler imaging parameters in glaucomatous eyes and controls. **2011**, 1193–1198.
214. Modrzejewska, M.; Grzesiak, W.; Zaborski, D.; Modrzejewska, A. The role of lipid dysregulation and vascular risk factors in glaucomatous retrobulbar circulation. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* **2015**, *15*, 50–56.
215. Zeitz, O.; Galambos, P.; Wagenfeld, L.; Wiermann, A.; Włodarsch, P.; Praga, R.; Matthiessen, E.T.; Richard, G.; Klemm, M. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *Br. J. Ophthalmol.* **2006**, *90*, 1245–1248.
216. Chen, P.P.; Lin, S.C.; Junk, A.K.; Radhakrishnan, S.; Singh, K.; Chen, T.C. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **2015**, *122*, 1294–1307.
217. Pakuliene, G.; Kuzmiene, L.; Siesky, B.; Harris, A.; Januleviciene, I. Changes in ocular morphology after cataract surgery in open angle glaucoma patients. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 1–10.

DISERTACIJOS TEMA PASKELBTŲ PUBLIKACIJŲ SĀRAŠAS

Mokslinių straipsnių, kuriuose buvo paskelbti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas

1. **Pakuliene, G.**; Kuzmiene, L.; Januleviciene, I. Factors Predetermining Increased Aqueous Humour Flare in Long-Term Glaucoma Treatment. *J. Ophthalmol.* 2020, 2020, 7345687. [Citav. rodiklis: 1.909, bendr. cit. rod.: 3.19, kvartilis: Q3 (2020. InCites JCR SCIE)].
2. **Pakuliene, G.**; Zimarinė, K.; Nedzelskiene, I.; Siesky, B.; Kuzmiene, L.; Harris, A.; Januleviciene, I. Anterior segment optical coherence tomography imaging and ocular biometry in cataract patients with open angle glaucoma comorbidity. *BMC Ophthalmol.* 2021, 21, 127. [Citav. rodiklis: 2.209, bendr. cit. rod.: 3.19, kvartilis: Q3 (2020. InCites JCR SCIE)].
3. **Pakuliene, G.**; Kuzmiene, L.; Siesky, B.; Harris, A.; Januleviciene, I. Changes in ocular morphology after cataract surgery in open angle glaucoma patients. *Sci. Rep.* 2021, 11, 1–10. [Citav. rodiklis: 4.379, bendr. cit. rod.: 6.44, kvartilis: Q1 (2020. InCites JCR SCIE)]

Mokslinių konferencijų, kuriose buvo paskelbti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas

1. Kubiliūtė, Aleksandra; **Pakulienė, Giedrė**; Janulevičienė, Ingrida. Validation of Lithuanian Version of Ocular Surface Disease Index Questionnaire // 17th International and 59th Polish Conference “Juvenes Pro Medicina” : 14-16 May, 2021, Łódź, Poland : the book of abstracts / Medical University of Lodz ; Book Editors: Katarzyna Kwas (Editor-in-Chief), Weronika Gromek, Oliwia Kwaśniewska (Typesetting and Editorial). Łódź : Students’ Scientific Association of the Medical University of Lodz, 2021. ISBN 9788394762742, p. 374-374.
2. **Pakulienė, Giedrė**; Kuzmienė, Loreta; Siesky, Brent; Harris, Alon; Janulevičienė, Ingrida. Aqueous Humour Flare in Cataract Patients with or without Glaucoma // Investigative ophthalmology & visual science: IOVS : ARVO Annual Meeting Abstract : June 2020 / Association for Research in Vision and Ophthalmology. Brookline Ma : Association For Research In Vision And Ophthalmology (Arvo). ISSN 0146-0404, 2020, vol. 61, no. 7, p. 1-1, no. 3426. ISI Master Journal List; MEDLINE.

3. **Pakulienė, Giedrė**; Janulevičienė, Ingrida. Comparison of anterior segment characteristics in cataract patients with or without glaucoma // XVI Forum ophthalmologicum Balticum (FOB) : 23-24 August 2019 Vilnius, Lithuania : final programme and abstract book / Lithuanian Ophthalmological Society. Lithuanian University of Health Science, p. 58-59.
4. **Pakulienė, Giedrė**; Janulevičienė, Ingrida. Akies priekinės kameros kampo įvertinimas pacientams, sergantiems katarakta arba katarakta ir glaukoma // 12-oji jaunųjų mokslininkų konferencija “BIOATEITIS: gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos” : programa ir pranešimų santraukos : 2019 m. gruodžio 11 d., Kaunas / Lietuvos mokslų akademijos Biologijos, medicinos ir geomokslų skyrius ; [Leidinį sudarė Vaidutis Kučinskas, Jadvyga Olechovičienė]. Vilnius : Lietuvos mokslų akademija, 2019, p. 23-24.
5. **Pakulienė, Giedrė**; Janulevičienė, Ingrida. Impact of long term daily glaucoma treatment on aqueous humor flare // Health for all: Science and innovation week 2019 : International doctoral and resident students conference: Science for health : abstract book : Kaunas, Lithuania, 8-12 April, 2019 / Edited by Elvinas Monstavičius, Alvita Vilkevičiūtė. Kaunas : Council of LSMU Doctoral Students. ISSN 2669-0314, 2019, p. 24-25.
6. **Pakulienė, Giedrė**. Neuroprotekcija glaukomų klinikinėje praktikoje. Lietuvos glaukomos draugijos metinė konferencija “Glaukomų perspektyva: vakar, šiandien, rytoj” : 2017 gegužės 19 d., Kaunas / Lietuvos glaukomos draugija. [Kaunas : Lietuvos glaukomos draugija, 2017], p. 1-1.

DOKTORANTO STRAIPSNIŲ KOPIJOS, KURIOSE SKELBIAMI SVARBIAUSI TYRIMŲ REZULTATAI

Hindawi
Journal of Ophthalmology
Volume 2020, Article ID 7345687, 5 pages
<https://doi.org/10.1155/2020/7345687>

Research Article

Factors Predetermining Increased Aqueous Humour Flare in Long-Term Glaucoma Treatment

G. Pakuliene , L. Kuzmiene, and I. Januleviciene 

Department of Ophthalmology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Correspondence should be addressed to G. Pakuliene; giedrepakuliene@gmail.com

Received 17 December 2019; Accepted 28 January 2020; Published 23 March 2020

Guest Editor: Barbara Cvenkel

Copyright © 2020 G. Pakuliene et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Glaucoma patients often require long-term or even lifelong medical antiglaucomatous treatment. Benzalkonium chloride (BAK) is the most frequently used preservative in medical glaucoma treatment. Laser flare photometry is the noninvasive quantitative measurement of anterior chamber protein level and helps tracking intraocular inflammation. The purpose of our study was to evaluate the ocular aqueous humour flare in glaucoma patients, scheduled for cataract surgery without any other ocular diseases, and the association with pseudoexfoliation (PEX) syndrome, number of medications used, and BAK. A prospective case-control age- and gender-matched study, including open-angle glaucoma patients (>2 years of treatment) with cataract, matched with cataract patients with no other ocular pathology (control group). We found that the aqueous humour flare was higher in the glaucoma group than in the control group. PEX syndrome increased the aqueous humour flare independently from glaucoma diagnosis. The number of used antiglaucomatous medications correlated moderately with the aqueous humour flare. The BAK index showed weak positive correlation with aqueous humour flare. A variety of factors can affect aqueous humour flare increase, including PEX syndrome, medical substance used to treat glaucoma, number of different medications, and presence of BAK. The combination of these factors is of key importance to long-term glaucoma treatment.

1. Introduction

Glaucoma patients often require long-term or even lifelong medical antiglaucomatous treatment [1]. Daily administration of ocular drops interferes with ocular surface integrity and increases the risk for adverse effects [2]. Both medical substance and preservative can contribute to toxicity-related ocular adverse effects [2]. This is even more important, if the patient requires ocular surgical treatment, after the history of long-term glaucoma medical treatment [3].

Benzalkonium chloride (BAK) is the most frequently used preservative in medical glaucoma treatment [4]. The inflammatory properties of BAK are very well presented by the contribution to dry eye disease and a variety of inflammatory cytokines found on ocular surface [5, 6]. Experimental animal studies show that topical administration of BAK on the ocular surface increases the corneal permeability and can lead to BAK presence intraocularly [7, 8]. BAK acts as a detergent and emulsifier, proposing the risk of

intraocular inflammation, hence found intraocularly [6, 9, 10].

Laser flare photometry is the noninvasive quantitative measurement of anterior chamber protein level [11]. The technology allows tracking intracameral protein increase and inflammation [11]. The subclinical increase in aqueous humour flare using laser flare photometry in pseudoexfoliation syndrome (PEX) patients was observed back in 1992 [12]. Later on, the developing technology allowed to identify subtle differences in aqueous humour flare increase between different glaucoma patients, different medications, or with preservative presence in medications [13–16]. However, these studies confined to only one mentioned causative factor.

The purpose of our study was to evaluate ocular aqueous humour flare in glaucoma patients, scheduled for cataract surgery without any other ocular diseases, and the association with pseudoexfoliation (PEX) syndrome, number of medications used, and BAK.

2. Materials and Methods

We conducted a prospective case-control age- and gender-matched study. The case-control ratio was 1:2. The Kaunas Regional Biomedical Ethics Committee approved all study procedures. All of the participants signed an informed consent form. The study adhered to the tenants of Declaration of Helsinki.

The open-angle glaucoma group (treated for >2 years) with cataract was matched to the control group of cataract patients with no other ocular pathology. Inclusion criteria: >18 years old, intraocular pressure (IOP) <21.0 mmHg, no ocular hyperaemia or medication intolerance, and no previous ocular surgery.

The methods included full ophthalmic evaluation, Goldmann applanation tonometry for IOP, and ocular aqueous humour laser flare and cell photometry (Kowa FM-700 ver. 2.01.200000, Japan). Aqueous humour flare was analysed without pupil dilation [17, 18]. Ten measurements were obtained from each eye, and marginal values were eliminated to increase accuracy. Flare count was presented as photon count per millisecond (pc/ms). We additionally analysed the groups divided by presence of PEX syndrome, number of glaucoma medications used daily, and BAK index. The BAK index was calculated by adding up the used antiglaucomatous medications' BAK concentrations once or twice, depending on the daily prescription.

We used the following formula:

$$\text{Index (BAK)} = Xx1 + Yx2 + Zx2 + Qx0. \quad (1)$$

where X , Y , Z , and Q are BAK concentrations in medications, and it is multiplied by prescription once (1) or twice (2) daily, (0) if not prescribed.

To detect the difference of 3 pc/ms between the groups, we needed at least 20 participants in each group ($\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$, power 90%).

All of the participants answered the Ocular Surface Disease Questionnaire (OSDI®, Allergan, Ireland) for ocular surface complaints. We also performed Schirmer's test and tear break-up time (TBUT) for objective ocular surface evaluation. Schirmer's test was performed by adding a Schirmer's paper strip in the inferior fornix. Five minutes later, the strip was inspected for the length of moisture (mm) in the paper strip. This test demonstrated basal and reflex tear secretion. TBUT was performed by adding fluorescein dye in the inferior fornix of the eye. The ocular surface was observed under slit lamp with cobalt blue light. TBUT was measured in seconds until the tear film broke.

Statistical analysis was performed with SPSS v23.0 program package. We used Student's *t* test for two normally distributed independent samples and Mann-Whitney *U* test for two nonparametric independent samples. Spearman's rank correlation coefficient was used for nonparametric ranking correlations. We considered $p > 0.05$ statistically significant.

3. Results and Discussion

The glaucoma group included 22 subjects and 44 subjects in the control group. Demographic data are presented in Table 1.

3.1. Aqueous Humour Flare. The aqueous humour flare mean (SEM) in the glaucoma group was 18.9 (2.2) pc/ms and median 17.3 pc/ms, and accordingly 10.0 (0.76) pc/ms and median was 9.2 pc/ms in the control group ($p < 0.001$, Mann-Whitney *U* test) (Figure 1). There was no significant correlation between IOP and aqueous humour flare ($p > 0.05$, Spearman's rho).

PEX was found in 10 glaucoma and 9 control subjects. Aqueous humour flare mean (SEM) in the glaucoma (PEX+) group ($n = 10$) was 18.7 (2.8) pc/ms and median 17.8 pc/ms, while in the control group (PEX+) ($n = 9$) it was 14.8 (2.3) pc/ms and median 13.5 pc/ms, ($p = 0.234$, Mann-Whitney *U* test) (Figure 2). Aqueous humour flare mean (SEM) in the glaucoma group (PEX-) ($n = 12$) was 19.0 (3.4) pc/ms and median 17.0 pc/ms, and accordingly 8.6 (0.7) pc/ms and median 7.6 pc/ms in control (PEX-) ($n = 35$) ($p < 0.001$, Mann-Whitney *U* test) (Figure 3).

OSDI® scores were similar among control and glaucoma groups. The mean (SEM) total OSDI® score was 19.17 (2.9) in the control group and 22.19 (2.9) in the glaucoma group ($p = 0.174$, Mann-Whitney *U* test). Schirmer's test value mean (SEM) was 12.95 (1.3) in the control group and 10.05 (2.0) in the glaucoma group ($p = 0.222$, Student's *t* test). TBUT value mean (SEM) was 8.70 (0.8) and median 7.0 in the control group and mean (SEM) 8.50 (1.1) and median 7.0 in the glaucoma group ($p = 0.784$, Mann-Whitney *U* test).

3.2. BAK Index and Aqueous Humour Flare. We found weak positive correlation between aqueous humour flare and BAK index (Spearman's rho = 0.390, $p = 0.001$) (Figure 4); number of medications and aqueous humour flare.

We found moderate positive correlation between aqueous humour flare and the number of different types of antiglaucomatous medications used (Spearman's rho = 0.495, $p < 0.001$) (Figure 5). The majority of our participants with glaucoma ($n = 19$) received prostaglandin treatment with either latanoprost, bimatoprost, travoprost, or tafluprost; beta-blockers (timolol) ($n = 13$), alpha agonists (brimonidine) ($n = 4$), and carbonic anhydrase inhibitors (dorzolamide or brinzolamide) ($n = 8$). Monotherapy was prescribed to 7 of participants with glaucoma, 5 of which received only the prostaglandin inhibitor, and the remaining two received timolol.

Several studies showed increased aqueous humour flare in patients with PEX syndrome independently from glaucoma diagnosis [12, 15, 19]. Older of these studies did not show the aqueous humour flare difference between non-PEX controls and non-PEX glaucoma patients; Kahlon et al. were able to identify the difference, and our study results were consistent with their findings [12, 15, 19]. Kahlon et al. excluded participants who were treated with prostaglandins due to the ability of altering blood-aqueous barrier

TABLE 1: Demographic data of participants in control and glaucoma groups.

Demographic data	Glaucoma	Control	<i>p</i>
Number of participants	22	44	—
Male/female ratio (%)	32/68	32/68	—
Age mean (SEM) (years)	72.6 (8.2)	74.7 (8.9)	>0.05 (Student's <i>t</i> test)
IOP mean (SEM) (mmHg)	16.4 (0.6)	15.0 (0.4)	>0.05 (Mann-Whitney <i>U</i> test)

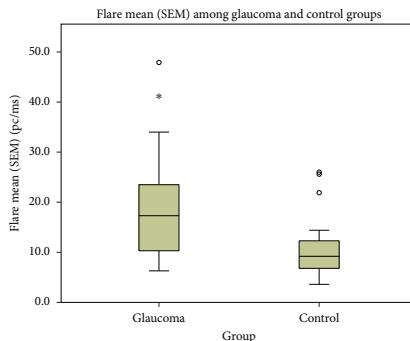


FIGURE 1: The graph shows aqueous humour flare mean (SEM) among glaucoma and control groups. The glaucoma group showed significantly higher aqueous humour flare than that of the control group (*p* < 0.001, Mann-Whitney *U* test). PEX syndrome and aqueous humour flare.

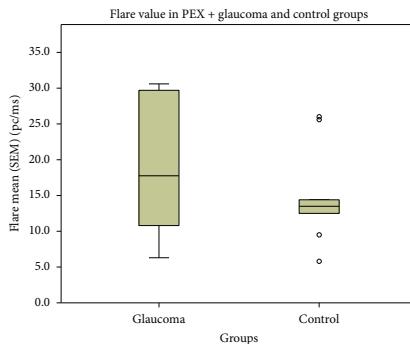


FIGURE 2: Flare value among (PEX-) control and glaucoma groups. The mean values did not differ significantly; however, the glaucoma (PEX-) group showed a higher aqueous humour flare tendency than the control group.

[13–15, 20]. Arcieri et al. investigated the aqueous humour flare 4 weeks after prostaglandin analogues prescription but did not find significant aqueous humour flare increase [14]. We did not exclude participants with prostaglandins; however, our results did not differ much from Kahloun et al.'s findings [15]. The majority of our overall participants

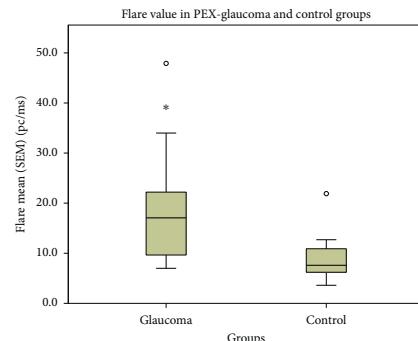


FIGURE 3: Flare value among PEX-control and glaucoma groups. The glaucoma group showed significantly higher aqueous humour flare mean values than the control group. Ocular surface's subjective and objective evaluation.

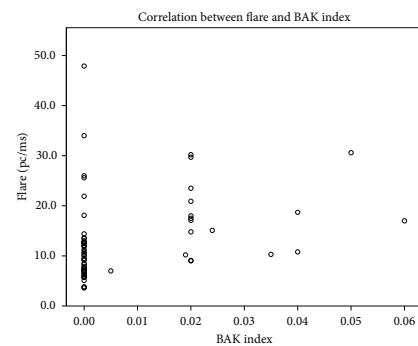


FIGURE 4: Correlation between flare and BAK index in the glaucoma group; a weak positive correlation (Spearman's rho = 0.390, *p* = 0.001).

with glaucoma received treatment with the prostaglandin analogues. Most of the participants, who received antiglaucomatous monotherapy, received the prostaglandin analogue. We also found moderate positive correlation between the number of different antiglaucomatous medications and aqueous humour flare value. This would mean that, if prostaglandins were important in aqueous humour flare findings, the influence was not isolated.

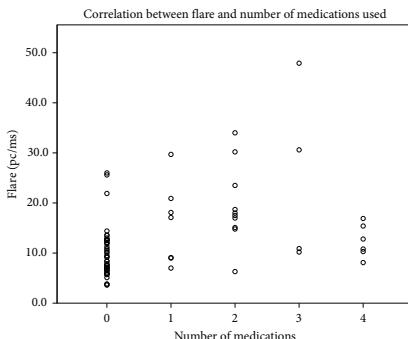


FIGURE 5: Correlation between flare and the number of different medications used in the glaucoma group; a moderate positive correlation (Spearman's rho = 0.495, $p < 0.001$).

We found that aqueous humour flare and BAK index had a weak positive correlation. Stevens et al. in their one-month long study observed that prescribing timolol *de novo* increased the aqueous humour flare; the BAK-preserved timolol increased the aqueous humour flare more than BAK-free timolol [16]. We also found a moderate positive correlation between aqueous humour flare and number of different medications prescribed. Our study presented long-term combined antiglaucomatous medications' relation with aqueous humour flare. It is obvious that there is no single causative factor for aqueous humour flare increase in long-term medical treatment perspective. Modification of medical substances is a difficult task; however, modifying the preservative is much more possible.

One of the advantages in our study was that we excluded patients with ocular hyperaemia and medication intolerance, which prevented significant inaccuracy in our findings. The OSDI® questionnaire, TBUT, and Schirmer's test results were similar among both groups, which allowed decreasing misinterpretation of our results due to dry eye disease. Aqueous humour flare photometry required clear media and no ocular surface inflammation for accurate flare measurement, and any ocular surface alterations could lead to false results [11].

The other advantage of our study was that participants with glaucoma had already received antiglaucomatous treatment for more than two years and were tolerating it well. This means that the participants, who received prostaglandin analogues, had already been past the transient ocular hyperaemia window [21, 22]. In contrast, Cellini et al. prescribed *de novo* treatment with prostaglandin analogues to their participants and found that after three months, the aqueous humour flare increased; however 6 months later, the flare values slightly decreased, except for the bimatoprost group [13].

As for shortcomings, due to relatively small study sample, we could not identify each antiglaucomatous medication's effect on aqueous humour flare separately, only the combined effect.

4. Conclusions

Numerous factors can affect aqueous humour flare increase, including PEX syndrome, medical substance used to treat glaucoma, number of different medications, and presence of BAK. The combination of these factors is of key importance to long-term glaucoma treatment. Further long-term studies are needed to evaluate the effect of flare increase and other causative factors impact on glaucoma treatment.

Data Availability

The authors confirm that the data supporting the findings of this study are available within the article and supplementary materials.

Disclosure

This study will be partially presented at the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting 2020, May 3–7.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Supplementary Materials

Provided Supplementary material is a table of all antiglaucomatous medications, used by patients in our study. Alongside, we provided brand names of medications and BAK concentrations in each medication, as provided in information leaflets. BAK concentrations were used to calculate the BAK index. (*Supplementary Materials*)

References

- [1] P. Kalouda, C. Keskini, E. Anastopoulos, and F. Topouzis, "Achievements and limits of current medical therapy of glaucoma," *Glaucoma Surgery*, vol. 59, pp. 1–14, 2017.
- [2] H. Liang, F. Brignole-Baudouin, A. Pauly, L. Riancho, and C. Baudouin, "Polyquad-preserved travoprost/timolol, benzalkonium chloride (BAK)-preserved travoprost/timolol, and latanoprost/timolol in fixed combinations: a rabbit ocular surface study," *Advances in Therapy*, vol. 28, no. 4, pp. 311–325, 2011.
- [3] C. Boimer and C. M. Birt, "Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients," *Journal of Glaucoma*, vol. 22, no. 9, pp. 730–735, 2013.
- [4] D. W. Steven, P. Alaghband, and K. S. Lim, "Preservatives in glaucoma medication," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 102, no. 11, pp. 1497–1503, 2018.
- [5] L. Malvitte, T. Montange, A. Vejux et al., "Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 91, no. 1, pp. 29–32, 2007.
- [6] A. Aguayo Bonniard, J. Y. Yeung, C. C. Chan, and C. M. Birt, "Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK)," *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, vol. 12, no. 11, pp. 1279–1289, 2016.

- [7] F. Brignole-Baudouin, N. Desbenoit, G. Hamm et al., "A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits," *PLoS One*, vol. 7, no. 11, Article ID e50180, 2012.
- [8] M. T. Droy-Lefaix, L. Bueno, P. Caron, E. Belot, and O. Roche, "Ocular inflammation and corneal permeability alteration by benzalkonium chloride in rats: a protective effect of a myosin light chain kinase inhibitor," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, no. 4, pp. 2705–2710, 2013.
- [9] B. Brycki, I. Malecka, A. Kozirog et al., "Synthesis, structure and antimicrobial properties of novel benzalkonium chloride analogues with pyridine rings," *Molecules*, vol. 22, pp. 1–12, 2017.
- [10] D. Lockington, E. C. A. Macdonald, P. Stewart, D. Young, M. Caslake, and K. Ramaesh, "Free radicals and the pH of topical glaucoma medications: a lifetime of ocular chemical injury?" *Eye*, vol. 26, no. 5, pp. 734–741, 2012.
- [11] I. Tugal-Tutkun and C. P. Herbort, "Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation," *International Ophthalmology*, vol. 30, no. 5, pp. 453–464, 2010.
- [12] M. Küchle, N. X. Nguyen, F. Horn, and G. O. H. Naumann, "Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous "cells" in pseudoexfoliation syndrome," *Acta Ophthalmologica*, vol. 70, pp. 201–208, 1992.
- [13] M. Cellini, R. Caramazza, D. Bonsanto, B. Bernabini, and E. C. Campos, "Prostaglandin analogs and blood-aqueous barrier integrity: a flare cell meter study," *Ophthalmologica*, vol. 218, no. 5, pp. 312–317, 2004.
- [14] E. S. Arcieri, P. T. P. Pierre Filho, T. H. Wakamatsu, and V. P. Costa, "The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension," *Eye*, vol. 22, no. 2, pp. 179–183, 2008.
- [15] R. Kahloun, S. Attia, I. Ksiaa et al., "Anterior chamber aqueous flare, pseudoexfoliation syndrome, and glaucoma," *International Ophthalmology*, vol. 36, no. 5, pp. 671–674, 2016.
- [16] A. M. Stevens, P. A. Kestelyn, D. De Bacquer, and P. G. Kestelyn, "Benzalkonium chloride induces anterior chamber inflammation in previously untreated patients with ocular hypertension as measured by flare meter: a randomized clinical trial," *Acta Ophthalmologica*, vol. 90, pp. 221–224, 2012.
- [17] I. Karaca, S. Güven Yilmaz, M. Palamar, and H. Ateş, "Effect of tropicamide on laser flare meter measurements in patients with pseudoexfoliation," *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 0, pp. 1–5, 2019.
- [18] S. M. El-Harazi, R. S. Ruiz, R. M. Feldman, A. Z. Chuang, and G. Villanueva, "Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation," *Ophthalmic Surgery Lasers*, vol. 33, no. 5, pp. 379–382, 2002.
- [19] M. Küchle, N. X. Nguyen, E. Hannappel et al., "Tyndallometry with the laser flare cell meter and biochemical protein determination in the aqueous humor of eyes with pseudoexfoliation syndrome," *Ophthalmologe*, vol. 91, pp. 578–584, 1994.
- [20] F. Selen, O. Tekeli, and Ö. Yanik, "Assessment of the anterior chamber flare and macular thickness in patients treated with topical antiglaucomatous drugs," *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, vol. 33, no. 3, pp. 170–175, 2017.
- [21] J. Chen, T. Dinh, D. F. Woodward et al., "Bimatoprost: mechanism of ocular surface hyperemia associated with topical therapy," *Cardiovasc Drug Reviews*, vol. 23, pp. 231–246, 2005.
- [22] M. Yanagi, Y. Kiuchi, Y. Yuasa et al., "Association between glaucoma eye drops and hyperemia," *Japanese Journal of Ophthalmology*, vol. 60, no. 2, pp. 72–77, 2016.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Anterior segment optical coherence tomography imaging and ocular biometry in cataract patients with open angle glaucoma comorbidity

Giedre Pakuliene^{1*} , Kirilas Zimarinės¹, Irena Nedzelskiene², Brent Siesky³, Loreta Kuzmiene¹, Alon Harris³ and Ingrida Januleviciene¹

Abstract

Background: Anterior chamber angle anatomy in perspective of ocular biometry may be the key element to intraocular pressure (IOP) reduction, especially in glaucoma patients. We aim to investigate anterior chamber angle and biometrical data prior to cataract surgery in patients with and without glaucoma comorbidity.

Materials and methods: This prospective comparative case-control study included 62 subjects (38 with cataract only and 24 with cataract and glaucoma). A full ophthalmic examination including, Goldmann applanation tonometry, anterior chamber swept source optical coherence tomography (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13)) and swept source optical biometry (IOL Master 700 v1.7) was performed on all participants.

Results: We found that ocular biometry parameters and anterior chamber parameters were not significantly different among groups. However, when we added cut-off values for narrow angles, we found that glaucoma group tended to have more narrow angles than control group. IOP was higher in glaucoma group despite all glaucoma patients having medically controlled IOP. In all subjects, anterior chamber parameters correlated well with lens position (LP), but less with relative lens position, while LP cut-off value of 5.1 mm could be used for predicting narrow anterior chamber angle parameters.

Conclusions: Cataract patients tend to develop narrow anterior chamber angles. Anterior chamber angle parameters have a positive moderate to strong relationship with lens position. LP may be used predicting narrow angles.

Keywords: Anterior chamber, Cataract, Glaucoma, open-angle, Narrow-angle, Lens-crystalline

Background

Cataract and glaucoma are both comorbid age related diseases, which alter normal ocular anatomy [1–4]. Specifically, lens opacification induces thickening of lens and shallowing of anterior chamber depth and these changes are even more pronounced with age [5]. Several studies refer to the reduction of intraocular pressure

(IOP) after phacoemulsification; however the results vary among different authors [6–10]. Primary angle closure glaucoma (ACG) patients and primary angle closure suspects (PACS) have greater IOP reduction than open angle glaucoma (OAG) patients or otherwise healthy individuals [6, 8]. Even though the mechanisms behind IOP reduction after phacoemulsification are still debated, these results suggest that angle anatomy is an important landmark in IOP reduction after cataract surgery.

* Correspondence: giedrepakuliene@gmail.com; giedre.pakuliene@lsmuni.lt

¹Ophthalmology Department, Lithuanian University of Health Sciences, Eiveniu g. 2, 50161 Kaunas, Lithuania

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Varma et al. found, that almost 1 in 11 patients, referred as "open angle glaucoma", was in fact found to have closed angles [11]. In another study, Varma et al. found, that more than 12% of all cataract surgery referrals, referred either by an ophthalmologist or an optometrist, have closed angles or were PACS [12].

Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) is a reliable anterior chamber angle evaluation method [13]. The modality allows well quantifiable and highly repeatable measurements of anterior chamber angle parameters [13]. Siak et al. found that even though the IOP reduction after phacoemulsification was similar between ACG and OAG groups, the AS-OCT anterior chamber angle was more open in OAG than in ACG group [14]. However, they did not evaluate the lens position, which may be an important consideration.

In this analysis we investigated AS-OCT imaging and anterior chamber angle parameters in cataract patients with or without previously diagnosed OAG in perspective of ocular biometry and lens position results. The focus of our study included cataract surgery patients, referred by an ophthalmologist, with no suspicion of closed or narrow anterior chamber angle. To the best of our knowledge, this is the first study evaluating AS-OCT anterior chamber angle parameters in cataract patients with or without OAG in perspective of biometry results and lens position preoperatively.

Methods

This prospective comparative case-control study was carried out in the Lithuanian University of Health Sciences, Ophthalmology Department in 2018–2019. All procedures were approved by the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee and all subjects signed an informed consent prior to participation.

Inclusion criteria: patients, who were scheduled for cataract surgery and having open angle (Shaffer III – IV gonioscopically), as referred by district ophthalmologist. The study group consisted of cataract patients over 18 years with diagnosed and medically controlled OAG, while the control group consisted of cataract patients over 18 years with no other eye disease.

Exclusion criteria: subjects with vision < 6/24 (Snellen chart), glaucoma suspects, patients with obvious lens subluxation or lens swelling (to exclude lens induced glaucoma), suspected angle closure a priori. We excluded OAG patients with IOP > 21 mmHg, and additionally medications for IOP reduction were recorded for the OAG patients.

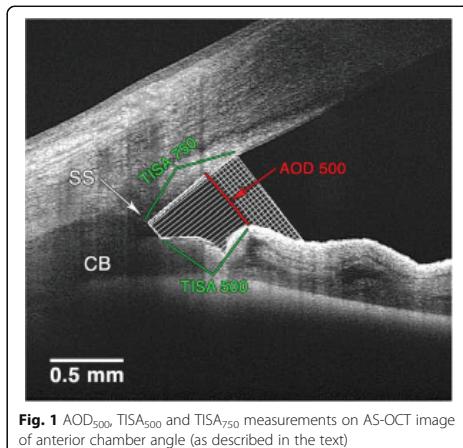
All of the subjects received a full ophthalmic examination, including IOP via Goldmann applanation tonometry, AS-OCT (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13)) for anterior chamber angle tomograms (measuring angle opening distance at 500 µm from scleral spur (AOD₅₀₀),

trabecular iris space at 500 µm and 750 µm from scleral spur (TISA₅₀₀ and TISA₇₅₀) and swept source optical biometry (IOL Master 700 v1.7) for ocular biometry (axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), central corneal thickness (CCT), spherical equivalence (SE), white-to-white corneal diameter (WTW). ACD was measured from epithelium. IOP was measured after AS-OCT and biometry, to avoid artefacts. AS-OCT imaging was performed under dark room conditions without pupil dilation and AS-OCT images were processed and evaluated using Fiji program package [15]. The anterior chamber angles were manually evaluated by two independent observers (G.P. and K.Z.) in blinded manner. The intraobserver repeatability and interobserver agreement were excellent (Intraclass correlation coefficient (ICC) ≥0.9). All of the AS-OCT scans were performed using "Line 6 mm" option with external fixation. AS-OCT scans were performed at the 3, 6, 9, 12 o'clock position of anterior angle structures. We chose to proceed with 3 and 9 o'clock positions, because had a lot of scleral artefacts, and not all tomograms were appropriate for evaluation. This could be due to age of the patients.

The measurements were made as follows (Fig. 1):

1. Angle opening distance (AOD₅₀₀) – the distance from the point on the cornea (which was 500 µm from the scleral spur) to a perpendicular point on the iris (as described by Pavlin

et al. [16]). Angle opening distance at 750 µm (AOD₇₅₀) was used in TISA₇₅₀ measurement.



2. Trabecular iris space area ($TISA_{500}$ and $TISA_{750}$) [17] – the area with defining boundaries of:
 - 1 Anterior wall – AOD_{500} or AOD_{750} respectively;
 - 2 Posterior wall – a line, beginning at scleral spur, drawn perpendicularly from the inner scleral wall to the iris;
 - 3 Superior wall – corneoscleral surface between anterior and posterior walls;
 - 4 Inferior wall – iris surface between anterior and posterior walls.

The $TISA_{500}$ and $TISA_{750}$ were measured as described by Radhakrishnan et al. [17].

Narrow anterior chamber angle is considered $< 20^\circ$ and $< 10^\circ$ upon gonioscopy according to Shaffer classification, with probable and possible angle closure respectively [18]. Individuals with anterior chamber angle $< 20^\circ$ were considered PACS, despite not having any glaucomatous changes [18]. According to Radhakrishnan et al., the cut-off value for indicating occludable angles ($\leq 10^\circ$) in AS-OCT were $191 \mu\text{m}$ for AOD_{500} , 0.11mm^2 for $TISA_{500}$ and 0.17mm^2 for $TISA_{750}$ [17]. We chose the same cut-off values to reevaluate the data. There were several studies, which suggested different cut-off values for occludable anterior chamber angles in AS-OCT [17, 19–21]. We chose previously mentioned cut-off values, because we found similar results in our pilot study (mean and median).

Swept source optical biometry was performed in light room conditions without pupil dilation. The measurements collected were:

1. Axial length (AL) (mm);
2. Anterior chamber depth (ACD) (mm);
3. Lens thickness (LT) (mm);
4. Spherical equivalent (SE) (D);
5. Horizontal corneal diameter (white to white WTW) (mm);
6. Central corneal thickness (CCT) (μm).

LP and RLP were derivative values from AL, ACD and LT. LP was found adding ACD and $\frac{1}{2}$ LT. RLP was found LP dividing by AL [22].

In order to compare AOD_{500} , the calculated sample size to provide 80% power to detect a difference of $50 \mu\text{m}$ with SD of $58 \mu\text{m}$ [17] between control and study patients was at least 22 in each group assuming two-sided tests and a 95% significance level.

Primary and secondary outcomes

The main outcomes of our study included comparing anterior chamber angle and ocular biometrical measurements between cataract patients with or without OAG.

The secondary outcomes were the assignation to whether the anterior chamber angle was open or narrow, and finding correlations between anterior chamber angle parameters and lens position (LP) and relative lens position (RLP).

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. (Armonk, NY: IBM Corp) program package. Appropriate statistical test was chosen to evaluate results. Kolmogorov-Smirnov test was used to determine distribution of the data. Student's t test was used for normally distributed independent samples. Quantitative data was presented as Mean (SD). Mann-Whitney U test was used for non-parametric independent samples; the data was presented as Median (IQR). Pearson's Correlation Coefficient (PCC) was used for correlations. In order to assess minimally false negative and minimally false positive results with greatest accuracy, the method of ROC (Receiver Operating Characteristics) curve was used. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Sixty-two subjects were included in the study with control group of 38 (61.3%) subjects and the glaucoma group included 24 (38.7%) subjects. All of the subjects were of Caucasian ethnicity. Gender ratio and age were similar in both groups (Table 1). Even though OAG group subjects had medically controlled glaucoma, their IOP was statistically significantly higher than the control group.

Ocular biometry

Ocular biometry measurements were similar in both groups, except for CCT, which was statistically significantly lower in OAG group (Table 2).

We found moderate negative correlation between ACD and LT in both control ($r = -0.595$, $p < 0.001$) and glaucoma groups ($r = -0.521$, $p = 0.009$). In control group ACD showed moderate positive correlation with AL ($r = 0.559$, $p < 0.001$), however, no correlation between ACD and AL was found in glaucoma group ($p = 0.318$) (PCC).

A moderate negative correlation was seen between AL and SE in both control group ($r = -0.448$, $p = 0.005$) and

Table 1 Comparison of Demographic Data

	Control	OAG	P
Number of eyes	38	24	–
Age (mean (SD) y)	74.1 (6.6)	74.7 (8.5)	0.768
Female/male (%)	68.4/31.6	75.0/25.0	0.58
IOP (median, (IQR))	14.97 (13.0–17.0)	16.83 (17.0–18.5)	0.014

IOP Intraocular pressure, IQR Interquartile range. Gender ratio and age are similar in both groups. OAG group had higher IOP

Table 2 Comparison of Ocular Biometrical Data

Mean (SD)	Control	OAG	p
AL, mm	23.2 (1.27)	23.0 (1.27)	0.29
ACD, mm	3.0 (0.38)	2.9 (0.34)	0.56
LT, mm	4.6 (0.40)	4.7 (0.33)	0.26
CCT, mm	567.5 (38.3)	534.0 (28.4)	0.001
SE,D	43.7 (1.24)	44.2 (1.7)	0.20
WTW, mm	11.7 (0.41)	11.6 (0.42)	0.38
LP	5.3 (0.31)	5.3 (0.29)	0.997
RLP	0.23 (0.012)	0.23 (0.016)	0.488

AL Axial length, ACD Anterior chamber depth, LT Lens thickness, CCT Central corneal thickness, SE Spherical equivalent, WTW White to white – horizontal corneal diameter, SEM Standard error of mean. AL, ACD, LT, SE and WTW were similar among the groups

glaucoma groups ($r = -0.463$, $p = 0.026$). CCT did not correlate with AL, ACD or LT in neither of the groups ($p > 0.05$) (PCC).

Anterior chamber angle

Anterior chamber angle measurements were similar between the two groups (Table 3).

We chose the previously mentioned cut-off values to reevaluate the data [17]. The percentage of narrow angles in cataract and cataract with OAG groups according to AOD₅₀₀ were approximately 11.1 and 21.7% ($p > 0.05$), according to TISA₅₀₀ were 25.0 and 30.4% ($p > 0.05$), according to TISA₇₅₀ were 22.2 and 30.4% ($p > 0.05$). The percentages of narrow angles were similar in both groups nasally and temporally, with a tendency of slightly higher percentage in OAG group.

The number of different hypotensive substance used by OAG patients did not correlate with anterior chamber angle parameters, nor ACD ($p > 0.05$, PCC).

LP, RLP and AOD₅₀₀

LP showed strong positive correlation with AOD₅₀₀ nasally ($r = 0.733$, $p < 0.001$) and temporally ($r = 0.690$, $p < 0.001$) in control group and accordingly nasally ($r =$

0.777 , $p < 0.001$) and temporally ($r = 0.727$, $p < 0.001$) in OAG group. RLP showed moderate positive correlation with AOD₅₀₀ nasally ($r = 0.524$, $p = 0.001$) and weak positive correlation temporally ($r = 0.362$, $p = 0.034$) in control group. In OAG group, RLP showed moderate positive correlation with AOD₅₀₀ nasally ($r = 0.587$, $p = 0.036$), and temporally ($r = 0.493$, $p = 0.017$) (Fig. 2).

LP, RLP and TISA₅₀₀

LP showed moderate positive correlation with TISA₅₀₀ nasally ($r = 0.593$, $p < 0.001$), and temporally ($r = 0.489$, $p = 0.003$) in control group while strong positive correlation nasally ($r = 0.597$, $p = 0.002$) and moderate positive correlation temporally ($r = 0.591$, $p = 0.003$) in OAG group. RLP showed moderate positive correlation with TISA₅₀₀ nasally ($r = 0.420$, $p = 0.013$), however did not show any correlation with TISA₅₀₀ temporally ($p = 0.412$) in control group. RLP did not show any correlation with TISA₅₀₀ neither nasally, nor temporally in OAG group ($p > 0.05$) (PCC) (Fig. 3).

LP, RLP and TISA₇₅₀

LP showed strong positive correlation with TISA₇₅₀ nasally ($r = 0.738$, $p < 0.001$), but not temporally ($p > 0.05$) in control group. In glaucoma group, LP showed strong positive correlation with TISA₇₅₀ nasally ($r = 0.747$, $p < 0.001$), but no correlation temporally ($p > 0.05$). RLP showed moderate positive correlation with TISA₇₅₀ nasally ($r = 0.506$, $p = 0.003$), however did not correlate with temporal side ($p > 0.05$) in control group. RLP showed moderate positive correlation with TISA₇₅₀ nasally ($r = 0.536$, $p = 0.008$) and temporally ($r = 0.436$, $p = 0.048$) in OAG group (PCC) (Fig. 4).

The LP and anterior chamber angle parameters were not statistically different among groups, so we proceeded following calculation combining both groups. ROC analysis the cut-off value of LP 5.1 (mm), considering AOD₅₀₀ cut-off value (191 μm) [17]. If LP was > 5.1 (mm), AOD₅₀₀ was $< 191 \mu\text{m}$ in 2.4% of cases ($n = 1$). If LP was < 5.1 mm, AOD₅₀₀ was $< 191 \mu\text{m}$ in 50% of cases ($n = 8$) ($p < 0.001$) (Fig. 5).

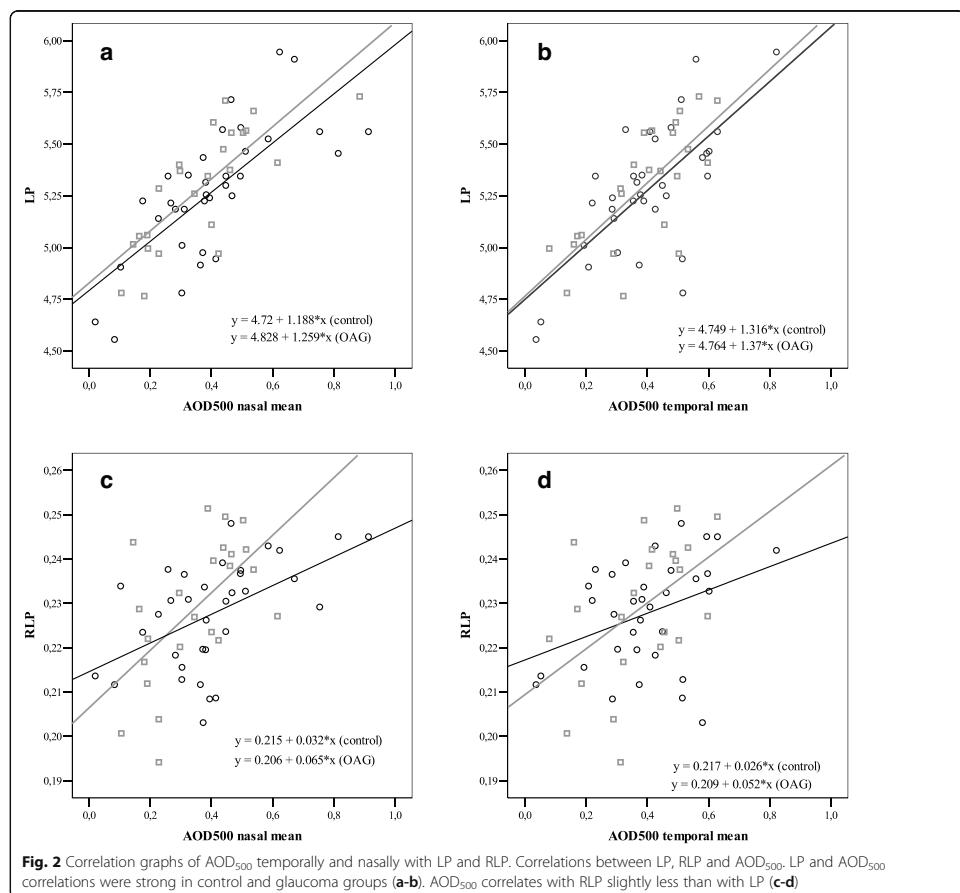
Discussion

Our study aimed to evaluate anterior chamber angle parameters and biometrical ocular data in individuals with cataract and with or without OAG. We did not find any statistically significant differences between ocular biometry parameters in control and OAG groups (regarding AL, ACD, LT, SE, WTW and the derivate values LP and RLP). The OAG group had slightly narrower anterior chamber angles than control group, however the difference was statistically insignificant.

Table 3 Comparison of anterior chamber angle measurements

Mean (SD) (mm)	Control	OAG	p
AOD ₅₀₀ nasal	0.41 (0.20)	0.37 (0.18)	0.356
AOD ₅₀₀ temporal	0.41 (0.18)	0.39 (0.15)	0.580
TISA ₅₀₀ nasal	0.16 (0.08)	0.15 (0.07)	0.440
TISA ₅₀₀ temporal	0.16 (0.06)	0.15 (0.07)	0.617
TISA ₇₅₀ nasal	0.27 (0.12)	0.24 (0.12)	0.752
TISA ₇₅₀ temporal	0.28 (0.10)	0.24 (0.11)	0.692

AOD₅₀₀ Anterior angle opening distance at 500 μm from scleral spur. TISA₅₀₀ and TISA₇₅₀ Trabecular iris space area at 500 μm and 750 μm from scleral spur respectively. AOD₅₀₀, TISA₅₀₀ and TISA₇₅₀ were similar nasally and temporally among groups



The CCT was lower in the OAG group and this result was in agreement with previous studies [23]. We found that mean LT was 4.6 mm in control group and 4.7 mm in OAG group which were similar to results previously reported in cataract patients without glaucoma in studies by Shammas et al. (mean LT 4.6 mm) [5], Jivrajka et al. (mean LT 4.93 mm) [24] and Hoffer et al. (mean LT 4.63 mm) [25]. Shammas et al. also found, that the most increase of LT attributed to anterior cortex space [5].

Wang et al. found that non-glaucomatous white individuals had more posteriorly positioned lenses, than Asians, African Americans and Hispanics [26]. However, in our study we found, that LP preoperatively was more anteriorly positioned in both groups than in white individuals' sample in Wang et al. study [26]. The difference

could occur due to a slightly older sample in our study. The LP and RLP in our study were similar in control and OAG groups. According to our results, cataract patients with and without OAG, showed no differences in LP prior to cataract surgery. Importantly, we found the a cut-off LP value of 5.1 mm was predictive of whether the patient had a narrow angle. In the future, this measurement could be used predicting narrow angles with ocular biometry, alongside gonioscopy.

Mean AOD₅₀₀, TISA₅₀₀ and TISA₇₅₀ were statistically similar in control and OAG groups. This suggests that individuals, who developed cataract, had in general similar anterior chamber angle parameters, despite having or not having glaucoma. Using the same cut-off values as Radhakrishnan et al., we also found parameters were

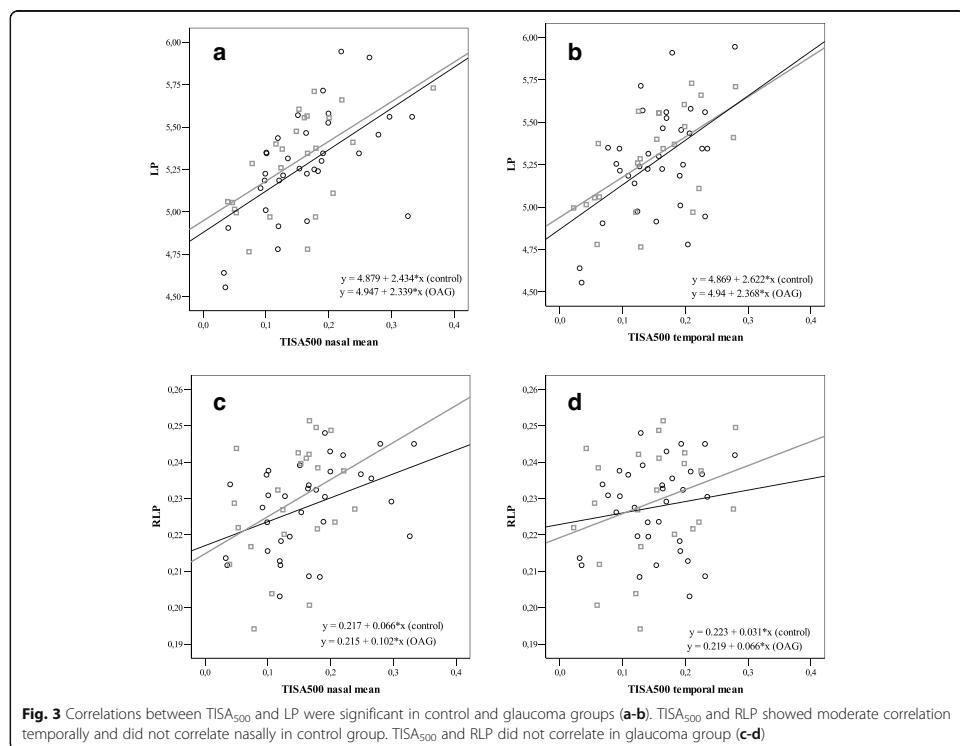


Fig. 3 Correlations between TISA₅₀₀ and LP were significant in control and glaucoma groups (**a-b**). TISA₅₀₀ and RLP showed moderate correlation temporally and did not correlate nasally in control group. TISA₅₀₀ and RLP did not correlate in glaucoma group (**c-d**)

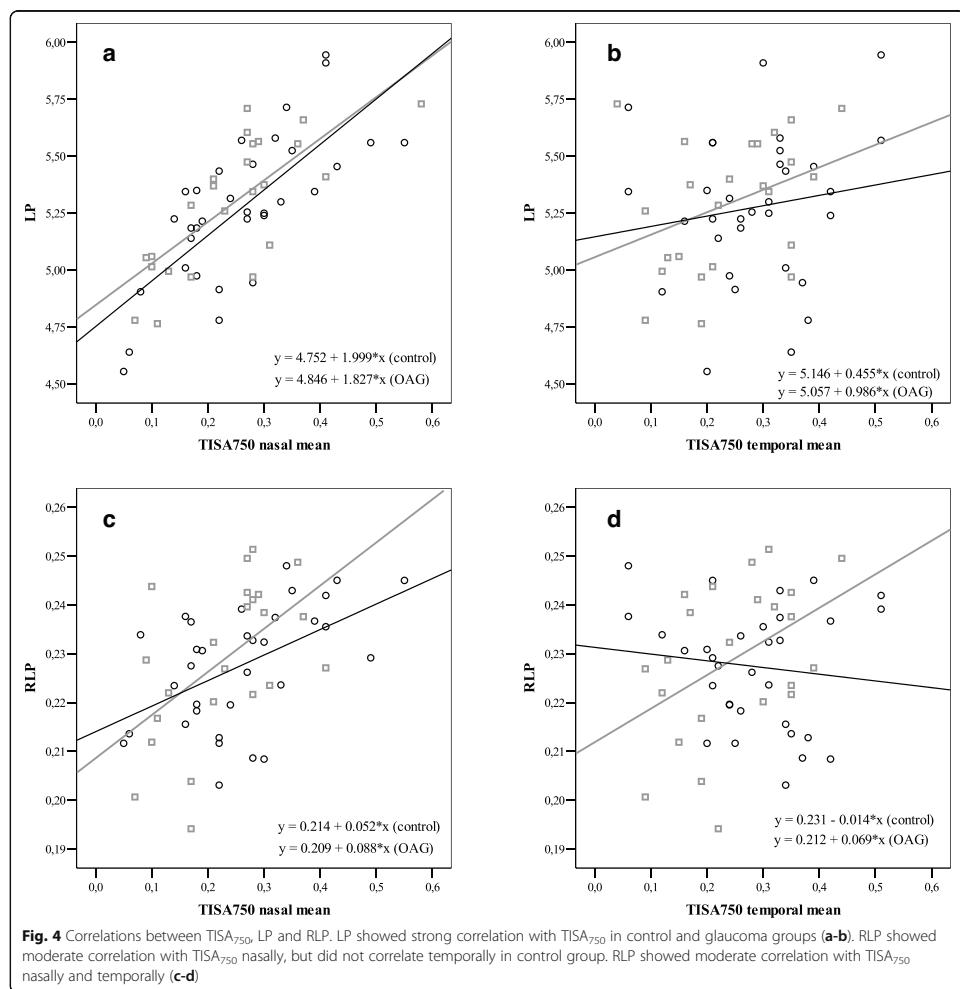
slightly different between cataract vs. cataract and glaucoma groups [17]. Although the differences between groups were not statistically significant, we found that OAG group tended to have narrow angles slightly more often than control group. In addition to that, we found, that IOP was statistically significantly higher in OAG than in control group, despite the fact that OAG patients had sufficiently medically controlled IOP.

Our study showed a slightly higher percentage of narrow angles in both control and OAG groups, than Varma et al. [12]. They found that 12.9% of cataract referrals had PACS/angle closure, however it is important to note that our study patients were much older than in Varma et al. study [12]. This difference in age could explain a higher percentage of PACS/angle closure. Additionally, Varma et al. used gonioscopy to determine narrow angles, while we used AS-OCT; and the different evaluation method could lead to different results [12]. Varma et al. suggested that this percentage of undiagnosed narrow angles in their study could be because gonioscopy was underperformed and narrow angles were

missed [12]. We suggest that since anterior chamber is a dynamic structure, in some cases the overall view may alter over time and differ from previous examinations, especially in cataract cases. However, the Varma et al. study did not specify whether glaucoma had been already diagnosed in the study group [12]. The undetected narrow angles for individuals with glaucoma may have impact on IOP management.

The literature suggests that LT has an inverse relationship with AL and ACD [27]. In our analysis we found that anterior chamber angle parameters (AOD₅₀₀, TISA₅₀₀) had a strong positive correlation with LP (which was calculated using ACD and LT). We also found, that anterior chamber angle parameters depended on ACD and LT (LP) more than ACD, LT and AL (RLP). This could be explained by increase in lens thickness during cataract formation in mainly anterior cortical space, which influenced anterior chamber angle parameters and due to this AL influence was less significant [5].

Radhakishnan et al. in AOD₅₀₀, TISA₅₀₀ and TISA₇₅₀, showed slightly larger parameters measuring temporal



quadrant comparing to nasal quadrant. This was neither emphasized as statistically significant difference, nor of overall importance in the original article [17]. Our measurements between nasal and temporal quadrants were slightly, yet not statistically different. When we computed correlations between angle measurements and RLP, we noticed that in control group correlations were weaker or absent in the temporal quadrant, but remained at least moderate in nasal quadrant. In glaucoma group, AOD₅₀₀ and TISA₇₅₀ maintained strong or moderate correlation with RLP in both quadrants, but

TISA₅₀₀ lost it. This may be partially explained by the lens tilt, as previous studies suggest lens tilt to be up to 5 degrees with outward nasal orientation with mirror symmetry in both eyes [28, 29].

We also found, that if LP were below cut-off value (< 5.1), it was more likely, that AOD₅₀₀ was < 191 μm, which falls into a “narrow angle” category.

Our study had several advantages as compared to similar studies. We used objective evaluation of ocular biometric parameters, which were more accurate and were possible even through dense nucleus [30–32]. Another advantage

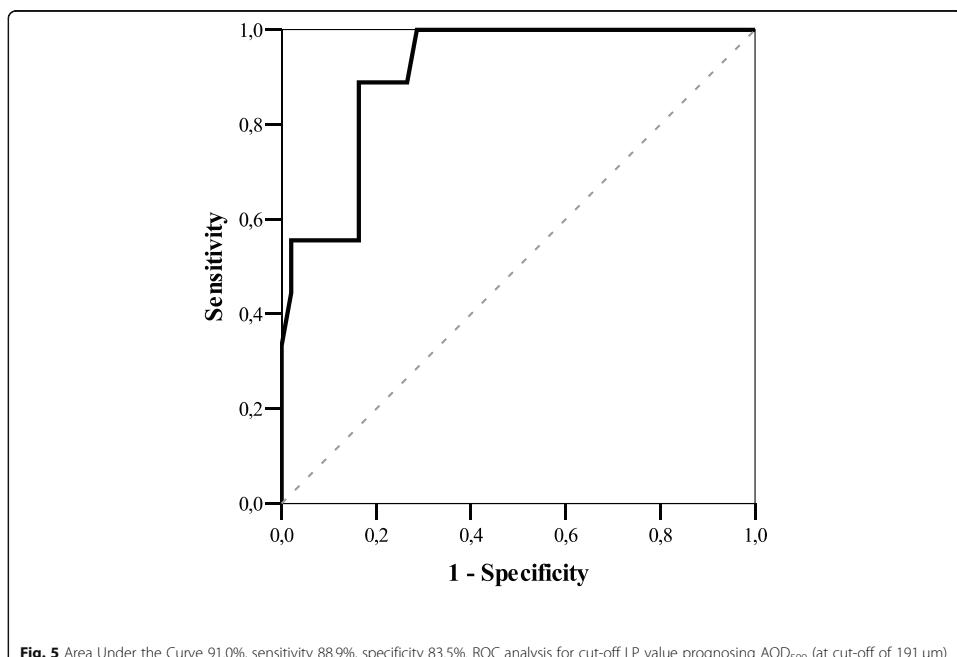


Fig. 5 Area Under the Curve 91.0%, sensitivity 88.9%, specificity 83.5%. ROC analysis for cut-off LP value prognosing AOD_{500} (at cut-off of 191 μm)

was, that we used AS-OCT anterior chamber angle measurements in accurate close up images, which did not require contact and our measurements were highly repeatable.

Along with advantages our study also had several limitations to acknowledge. First, our study did not differentiate, which part of the lens was most affected by the cataract – nuclear, subcapsular or cortical, as did Shammas et al. [5]. Instead, we provided objective measurement (LP and RLP), which change, if the lens thickens in cortex, nucleus, subcapsular masses, or in combination of lens parts. We also did not differentiate OAG group by glaucoma medications (only by number of different substances), which may influence results. Additionally, it is worth to mention, that all of the measurements, presented in our study, were derivative and not direct, yet remaining objective.

Conclusion

Ocular biometry data and anterior chamber angles were similar among cataract patients with and without glaucoma. CCT was lower in glaucomatous subjects. Patients with cataract, despite having or not having glaucoma, tended to develop narrow angles. Patients with cataract and glaucoma had higher preoperative IOP, comparing to control group, even though they had medically controlled glaucoma. AS-OCT helped to obtain useful

quantifiable information of anterior chamber angle anatomy. LP cut-off value of 5.1 mm was found to be able to differentiate between open and narrow angle (AOD_{500}) with high sensitivity and specificity. IOL-Master700 was an effective tool to evaluate ocular biometry parameters even through a dense nucleus. These approaches could lay a new perspective to future studies and future studies with different age groups and different stages of glaucoma are needed to evaluate possible influence on IOP change due to narrowing of angles during cataract formation. In addition, LP as a predictor of narrow anterior chamber angle may be important to evaluate in larger longitudinal studies.

Abbreviations

AS-OCT: Anterior segment optical coherence tomography; ACG: Angle closure glaucoma; ACD: Anterior chamber depth; AL: Axial length; AOD_{500} : Angle opening distance; CCT: Central corneal thickness; IOP: Intraocular pressure; LT: Lens thickness; LP: Lens position; OAG: Open angle glaucoma; PACS: Primary angle closure suspects; RLP: Relative lens position; SE: Spherical equivalent; $TISA_{500}$ and $TISA_{750}$: Trabecular iris space area 500 μm and 750 μm from scleral spur respectively; WTW: Horizontal corneal diameter (white to white)

Acknowledgements

Prof. Alon Harris would like to disclose that he receives remuneration from AdOM for serving as a consultant and a board member; he serves on the board of Phleas Pharma, and has received reimbursement from Thea for a

speaking engagement. Prof. Harris also holds an ownership interest in AdOM, Luseed, Oxymap, and QuLent. We thank Justinas Ryskus for preparing the illustrations.

Authors' contributions

JJ and AH contributed to the idea and design of the study. GP carried out the research, LK supervised the carry-out and findings of the study. IN was responsible for carrying out statistical analysis. GP and KZ performed the measurements and calculations of the findings. GP wrote the draft manuscript. LK, BS, JJ, and AH edited the manuscript. All of the authors revised the final version of the manuscript. The authors read and approved the final manuscript.

Funding

We received no external funding.

Availability of data and materials

The data used in this study is available at reasonable request to corresponding author.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Study protocol was approved by the Lithuanian Bioethics Committee (No. BE-2-52) and adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki. Each participant signed an informed consent form.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Author details

¹Ophthalmology Department, Lithuanian University of Health Sciences, Eiveniu g. 2, 50161 Kaunas, Lithuania. ²Biostatistician, Odontology faculty, Department of Dental and Oral Pathology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania. ³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA.

Received: 11 January 2020 Accepted: 22 February 2021

Published online: 08 March 2021

References

- Ling JD, Bell NP. Role of cataract surgery in the Management of Glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58:87–100.
- Satou T, Shimizu K, Tsunehiro S, et al. Relationship between crystalline Lens thickness and shape and the identification of anterior ocular segment parameters for predicting the intraocular Lens position after cataract surgery. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9.
- Grimfors M, Mollazdegan K, Lundström M, et al. Ocular comorbidity and self-assessed visual function after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:1163–9.
- Gaspar R, Pinto LA, Sousa DC. Corneal properties and glaucoma: a review of the literature and meta-analysis. *Arq Bras Oftalmol.* 2017;80:202–6.
- Shammas HJ, Shammas MC. Measuring the cataractous lens. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:1875–9.
- Baek SU, Kwon S, Park IW, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in healthy subjects and Glaucoma patients. *J Korean Med Sci.* 2019; 34:1294–307.
- Coh PP, Moghim S, Chen RI, et al. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in glaucomatous versus nonglaucomatous eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:2593–9.
- Chen PP, Lin SC, Junk AK, et al. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in Glaucoma patients: a report by the American Academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2015;122:1294–307.
- Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma. Randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:407–12.
- Bilak S, Simsek A, Capkin M, et al. Biometric and intraocular pressure change after cataract surgery. *Optom Vis Sci.* 2015;92:464–70.
- Varma DK, Simpson SM, Rai AS, et al. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2017;52:373–8.
- Varma DK, Kletke SN, Rai AS, et al. Proportion of undetected narrow angles or angle closure in cataract surgery referrals. *Can J Ophthalmol.* 2017;52: 366–72.
- Campbell P, Redmond T, Agarwal R, et al. Repeatability and comparison of clinical techniques for anterior chamber angle assessment. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;35:170–8.
- Siak J, Quek D, Nongpiur ME, et al. Anterior chamber angle and intraocular pressure changes after phacoemulsification: a comparison between eyes with closed-angle and open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2016;25:e259–64.
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods.* 2012;9:676–82.
- Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 1992;113:381–9.
- Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in measuring anterior chamber angle. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1053–9.
- Foster PJ, Aung T, Nolan WP, et al. Defining 'occludable' angles in population surveys: drainage angle width, peripheral anterior synechiae, and glaucomatous optic neuropathy in east Asian people. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:486–90.
- Cheung CY Lui, Liu S, #, et al. Dynamic analysis of iris configuration with anterior segment optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 4040–4046.
- Wirbelauer C, Karandish A, Häberle H, et al. Noncontact goniometry with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:179–85.
- Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Comparison of Scheimpflug imaging and spectral domain anterior segment optical coherence tomography for detection of narrow anterior chamber angles. *Eye.* 2011;25:603–11.
- Hsu CH, Kakigi CL, Lin SC, et al. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in nonglaucomatous patients with open angles. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:7807–13.
- Sng CCA, Ang M, Barton K. Central corneal thickness in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28:120–6.
- Jivrajka R, Shammas MC, Boenzi T, et al. Variability of axial length, anterior chamber depth, and lens thickness in the cataractous eye. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:289–94.
- Hoffer KJ. Axial Dimension of the Human Cataractous Lens. *Arch Ophthalmol.* 1993. Epub ahead of print;111. <https://doi.org/10.1001/aoph.1993.1039070032014>.
- Wang D, Armoogar B, Porco T, et al. Ethnic differences in lens parameters measured by ocular biometry in a cataract surgery population. *PLoS One.* 2017;12:1–11.
- Shammas JH. A-scan biometry of 1000 cataractous eyes. In: Ossoinig KC, editor. *Ophthalmic echography. Documenta Ophthalmologica proceedings series;* 1987. p. 57–63.
- Hirnischall N, Buehren T, Bajramovic F, et al. Prediction of postoperative intraocular lens tilt using swept-source optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43:732–6.
- Wang L, Guimaraes de Souza R, Weikert MP, et al. Evaluation of crystalline lens and intraocular lens tilt using a swept-source optical coherence tomography biometer. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45:35–40.
- Akman A, Asena L, Güngör SG. Evaluation and comparison of the new swept source OCT-based IOLMaster 700 with the IOLMaster 500. *Br J Ophthalmol.* 2016;100:1201–5.
- Bullimore MA, Slade S, Yoo P, et al. An evaluation of the IOLMaster 700. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract.* 2019;45:17–23.
- Shajari M, Cremonese C, Petermann K, et al. Comparison of axial length, corneal curvature, and anterior chamber depth measurements of 2 recently introduced devices to a known biometer. *Am J Ophthalmol.* 2017;178:58–64.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**OPEN**

Changes in ocular morphology after cataract surgery in open angle glaucoma patients

Giedre Pakuliene^{1,✉}, Loreta Kuzmiene¹, Brent Siesky², Alon Harris² & Ingrida Januleviciene¹

The purpose of this study was to evaluate intraocular pressure (IOP) pre- and postoperatively, together with anterior chamber angle (ACA) parameters and biometrical results in cataract patients with or without open angle glaucoma (OAG). The prospective observational case-control study included 15 eyes with cataract and OAG in the glaucoma group and 25 eyes with only cataract in control group. Examination included full ophthalmic evaluation, IOP, ocular biometry and anterior segment optical coherence tomography measuring ACA pre- and 6 months postoperatively. OAG patients had a larger absolute IOP reduction compared to control group. Anterior chamber depth (ACD) and ACA width significantly increased in both groups. The OAG group had a tendency of narrower ACA preoperatively, but overall ACA parameters did not differ in either group pre- and postoperatively. The ACD change after surgery correlated with ACA parameters in the control group, but not in OAG group. Axial length was shorter postoperatively in the control group, but remained similar in the OAG group. Absolute IOP reduction was more pronounced in cataract patients with OAG than in cataract patients without glaucoma. ACD and ACA postoperatively increased in both groups and AL shortening was observed in non-OAG in cataract group.

The conditions of anterior chamber angle (ACA) structures highly impact aqueous humour drainage and intraocular pressure (IOP)^{1–4}. Over time the ACA tends to decrease with age, as lens thickness increases⁵. Cataract has been shown to enhance these changes⁶ while the surgical removal of cataracts may alter IOP and produce other physiological and morphological changes within ocular tissues.

Elevated IOP is a significant risk factor for ocular pathologies such as glaucoma. Despite its importance, the results concerning IOP reduction after cataract surgery are heterogeneous and not uniformly presented in the different studies available in the literature^{6,7–21}. When examining the data, open angle glaucoma (OAG) patients, who have higher IOP prior to cataract surgery, tend to have a more significant IOP reduction following cataract surgery⁷ while ACA parameters in OAG patients have been shown to have similar characteristics as non-OAG patients²². Despite being a significant risk factor for OAG progression, IOP changes post cataract surgery remain poorly understood. The mechanism(s) behind IOP reduction post cataract removal have several interconnected theories: (1) the anterior chamber anatomy changes, as the intraocular lens (IOL) is significantly thinner than the crystalline lens; (2) the anterior chamber deepens, the width of anterior chamber increases enabling higher volume of aqueous humour to reach trabecular meshwork; and (3) the resistance in trabecular meshwork also decreases and the ciliary body and its processes change position leading to decreased IOP²³.

Importantly, most of the studies concerning ACA and IOP change after cataract surgery investigated closed angle glaucoma^{23–25}. The main mechanisms related to these changes were ACA opening and increased aqueous drainage through the trabecular meshwork². The reduction of IOP was also observed in eyes with OAG^{11–21}. However information on the ACA has received significantly less attention in the literature even though changes in ACA might still be a major influencing risk factor. Specifically, the studies investigating ACA changes in OAG patients typically do not have control groups without glaucoma, and/or were compared with angle closure glaucoma^{13, 14, 16, 21}. Another interesting element missing in the current literature is an understanding of IOP change after phacoemulsification and the ability to account for ocular biometrical dynamics in cataract patients with or without OAG. For example, some studies indicate AL shortening after cataract surgery^{10, 26}, while others do not find statistical significance^{7, 23}. Despite their potential importance, these important considerations are not currently widely considered when evaluating post-operative IOP.

The combined relevance of these factors and OAG risk are high, however the literature does not readily have data from published studies investigating all of these interconnected aspects of IOP in cataract patients.

¹Department of Ophthalmology, Lithuanian University of Health Sciences, Eiveniu g. 2, 50161 Kaunas, Lithuania. ²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. [✉]email: giedre.pakuliene@lsmu.edu

	Control	OAG	<i>p</i>
Number of eyes, n	25	15	-
Gender female, n (%)	16 (64%)	12 (80%)	-
Age mean (SD), years	74.25 (6.3)	74.46 (9.3)	> 0.05 (Mann–Whitney U test)
Ethnicity Caucasian (%)	100%	100%	-

Table 1. Demographic data. The age difference between groups was insignificant, there were more female than male patients in both groups. All of the patients were Caucasian.

	Control	OAG	<i>p</i>
IOP mean (SD), mmHg preop	14.9 (2.7)	17.1 (2.5)	0.023 (Mann–Whitney U Test)
IOP mean (SD), mmHg 6 months postop	13.1 (2.2)	12.5 (3.2)	0.367 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	0.001 (Wilcoxon Signed Rank Test)	0.004 (Wilcoxon Signed Rank Test)	

Table 2. IOP pre- and postoperatively (Significance in bold). The preoperative IOP was higher in OAG group. The postoperative IOP was similar between the groups. IOP decreased significantly in both groups after cataract surgery.

Therefore, the purpose of this study was to concurrently evaluate ACA parameters change after cataract surgery, in perspective of IOP and ocular biometry results in cataract patients with or without OAG before and after phacoemulsification and IOL implantation to fill in the missing associations between these important physiological biomarkers of risk.

Results

Fifteen eyes with cataract and OAG and 25 eyes with only cataract that met inclusion criteria were included into the study. Patients' age and ethnicity were not significantly different between the groups (Table 1).

Preoperative IOP was statistically significantly higher in OAG group than in control group. Statistically significant IOP reduction was observed 6 months after the surgery in both groups ($p < 0.05$, Wilcoxon Signed Rank Test) (Table 2). Postoperative IOP was lower in the OAG group than in the control group, but the difference was not statistically significant (Table 2). The change in IOP mean (SD) was -1.8 (2.7) mmHg in control group and (SD) -4.7 (2.8) mmHg in OAG group ($p < 0.001$, Mann–Whitney U Test). All of the OAG group patients received the same medical anti-glaucomatous treatment before and after cataract surgery.

Preoperatively, there were no statistically significant differences in AL, ACD and lens thickness between control and OAG groups (Table 3).

After phacoemulsification and IOL implantation, AL shortening of ≥ 0.1 mm was observed in 92% cases ($n = 23$) in control group, while in OAG group the shortening of AL was observed in 26.6% of cases ($n = 4$). IOLMaster 700° repeatability SD was considered 0.008 mm²⁹. The statistically significant AL decrease 6 months postoperatively was observed in the control group. We observed a tendency to increase in AL in OAG group, but the difference was not statistically significant (Table 3).

Mean ACD statistically significantly increased in both groups after the surgery, but the difference between the groups was not significant (Table 3). In control group, the ACD change range was 1.06 to 2.62 mm and in OAG group, the ACD change range was 0.83 to 2.75 mm. The change in ACD did not correlate with IOP reduction in both groups ($p > 0.05$, Spearman's correlation coefficient).

CCT was thinner in OAG group than in control group pre- and postoperatively. Lens thickness and IOL thickness were not statistically significantly different in both groups. The mild IOL difference between groups could be associated with the refractive status. (Table 3).

Preoperative AOD500, TISA500 and TISA 750 were similar in control and OAG groups ($p > 0.05$, Mann–Whitney U Test). ACA parameters increased (AOD500, AOD750, TISA500) postoperatively in both groups ($p > 0.05$, Wilcoxon Signed Ranks Test) (Fig. 1). ACA depth increased significantly after the surgery in both groups, but postoperative difference between the groups was insignificant (Table 4).

In control group, the postoperative AOD500 change range nasally was 0.06 to 0.64 mm, the mean (SD) change was 0.23 (0.15) mm; temporally was 0.02 to 0.68 mm, the mean (SD) change was 0.24 (0.15) mm. In OAG group, the postoperative AOD500 change range nasally was 0.08 to 0.64 mm, the mean (SD) change was 0.31 (0.19) mm; temporally was 0.02 to 0.77 mm, the mean (SD) change was 0.34 (0.23) mm.

The IOP change range was -8.0 to $+3.0$ mmHg in control group and -10.0 mmHg to $+1.0$ mmHg in OAG group. We found, that IOP change 6 months postoperatively did not correlate with preoperative AOD500 nasally and temporally in both groups (Spearman's $p > 0.05$) (Fig. 2).

The ROC analysis was performed for IOP change in both groups. The IOP cut-off value was found to be < -3.0 mmHg. Sensitivity 81.2%, Specificity 70.4%. Area under ROC curve 82.9%. IOP value of < -3.0 mmHg

	Control	OAG	P
AL mean (SD), mm			
Preoperatively	23.23 (1.0)	22.84 (1.1)	0.267 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	23.07 (1.0)	22.91 (1.2)	0.847 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	<0.001 (Wilcoxon Signed Rank Test)	0.257 (Wilcoxon Signed Rank Test)	
ACD mean (SD), mm			
Preoperatively	3.02 (0.3)	2.9 (0.3)	0.148 (Mann–Whitney U test)
Postoperatively	4.6 (0.5)	4.5 (0.4)	0.658 (Mann–Whitney U test)
<i>p</i>	<0.001 (Wilcoxon Signed Rank Test)	0.001 (Wilcoxon Signed Rank Test)	
LT mean (SD), mm			
LT min, mm	4.03	4.15	
LT max, mm	5.21	5.24	
IOL thickness mean (SD), mm	0.93 (0.3)	0.79 (0.2)	0.091 (Mann–Whitney U test)
CCT mean (SD), μm			
Preoperatively	568.8 (41.2)	530.9 (33.2)	0.003 (Mann–Whitney U test)
Postoperatively	561.8 (46.5)	531.1 (33.2)	0.046 (Mann–Whitney U test)
<i>p</i>	0.249 (Wilcoxon Signed Rank Test)	0.669 (Wilcoxon Signed Rank Test)	–

Table 3. Biometry results pre- and postoperatively (Significance in bold). AL axial length (mm) pre- and postoperatively, ACD anterior chamber depth (mm) pre-and postoperatively, LT (mm) lens thickness mean, as well as minimum and maximum values in each group, IOL thickness (mm) intraocular lens thickness, CCT (mm) central corneal thickness (μ m) pre- and postoperatively.

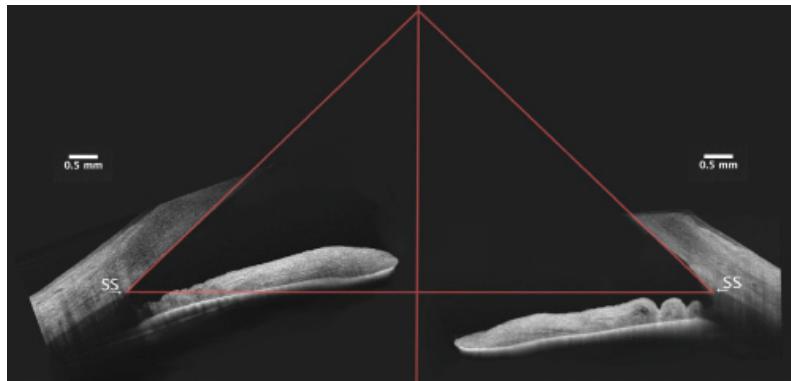


Figure 1. ACA before (left) and 6 months after (right) phacoemulsification and IOL implantation. The orientation of tomograms was adjusted for demonstrational purposes. Both of the sides represented temporal tomogram of the right eye pre- (left) and postoperatively (right). The lining point in both tomograms was the sclera spur (SS). Preoperatively, iris had more upward orientation than postoperatively. The ACA was open pre- and postoperatively. (Images acquired with DRI OCT Triton plus (Ver.10.13).

was observed in control group ($n=8$, 29.6%), and in OAG group ($n=13$, 81.3%) ($p=0.001$). If the patient had OAG, IOP change was ≤ -3.0 mmHg (Odds ratio 10.292 (CI 2.29–46.252) (Fig. 3).

We found moderate positive correlation in the control group between postoperative ACD change and AOD500 change nasally ($p=0.011$, Spearman's $\rho=0.513$) and temporally ($p=0.009$, Spearman's $\rho=0.501$). We did not observe similar connection in OAG group nasally ($p=0.102$, Spearman's $\rho=0.455$) and temporally ($p=0.970$, Spearman's $\rho=0.011$).

	Control	OAG	<i>P</i>
Nasal AOD500 (mm)			
Preoperatively	0.41 (0.20)	0.34 (0.11)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.64 (0.17)	0.64 (0.20)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	0.003 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–
Temporal AOD500 (mm)			
Preoperatively	0.42 (0.16)	0.38 (0.16)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.66 (0.18)	0.70 (0.23)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–
Nasal AOD750 (mm)			
Preoperatively	0.56 (0.25)	0.54 (0.20)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.85 (0.25)	0.85 (0.23)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	0.004 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–
Temporal AOD750 (mm)			
Preoperatively	0.55 (0.24)	0.47 (0.14)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.94 (0.24)	0.99 (0.30)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–
Nasal TISA500 (mm)			
Preoperatively	0.16 (0.07)	0.14 (0.05)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.23 (0.06)	0.23 (0.07)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	0.002 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–
Temporal TISA500 (mm)			
Preoperatively	0.16 (0.06)	0.15 (0.08)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
Postoperatively	0.27 (0.16)	0.23 (0.08)	> 0.05 (Mann–Whitney U Test)
<i>p</i>	< 0.001 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	0.008 (Wilcoxon Signed Ranks Test)	–

Table 4. ACA parameters pre- and postoperatively (Significance in bold). AOD500, angle opening distance at 500 µm from scleral spur; AOD750, angle opening distance at 750 µm from scleral spur; TISA500, trabecular-iris space area 500 µm from scleral spur. All of the measurements are presented at nasal and temporal quadrants pre- and postoperatively.

Discussion

In the present study, we compared IOP change in OAG patients with cataract and controls (cataract without glaucoma) finding that OAG patients had a larger absolute IOP reduction (mmHg) compared to control group (Table 2). Importantly, while the postoperative IOP in our study was similar in both groups the medically controlled OAG patients had significantly higher mean preoperative IOP than the control group, which may have influenced the results. As for ROC analysis result, it was found that, if the patients had OAG, they were more likely to have IOP change of ≤ -3.0 mmHg, than if they did not have OAG.

The results of IOP change after cataract surgery varied between different authors (Table 5). Factors identifying patients, who could expect larger IOP drop, are still under review. Majstruk et al. found that IOP varied from -5 to $+5$ mmHg in POAG patients 1 year after phacoemulsification and IOL implantation³⁵. In our study we found agreement, as some patients also did not have IOP reduction after phacoemulsification and IOL implantation. Preoperative and postoperative ACA biometry parameters could be factors in determining changes or lack thereof in IOP.

We chose to evaluate ACA parameters before and 6 months after cataract surgery, because different studies suggest IOP change evens out over period of time^{31,32}. Our data suggests that preoperative ACA width does not correlate with IOP change 6 months postoperatively. The ACA width increased in both groups postoperatively. The increase of ACA postoperatively did not correlate with reduction of IOP in both groups as well. According to Lin et al., ACA parameters preoperatively had an impact on postoperative IOP in glaucoma patients (the patients were graded according to angle appearance wide to narrow angle, where narrow angle predetermined larger IOP reduction 1 month postoperatively)³¹. In our study, the patients, who had the highest IOP reduction in both groups did not have AOD500 below 200 µm³, which means they did not have narrow ACA (Fig. 2). This suggests another mechanism alongside the ACA opening after phacoemulsification and IOL implantation. One such factor could be trabecular meshwork remodeling and ciliary body fibrosis after cataract surgery³⁴.

As presented by Shamma et al.⁶, cataract mostly affects thickening of anterior cortex space of the lens. This could push iris anteriorly and reduce depths of ACA. In our study, ACA parameters were similar among control and OAG groups, while the reduction of IOP differed significantly. OAG showed the tendency of narrower ACA parameters, but the difference was not significant. Lens thickness among both groups was also similar, without marginal extreme values (Table 3). This suggests that deepening of ACA is not the single factor related to decrease of IOP after cataract surgery.

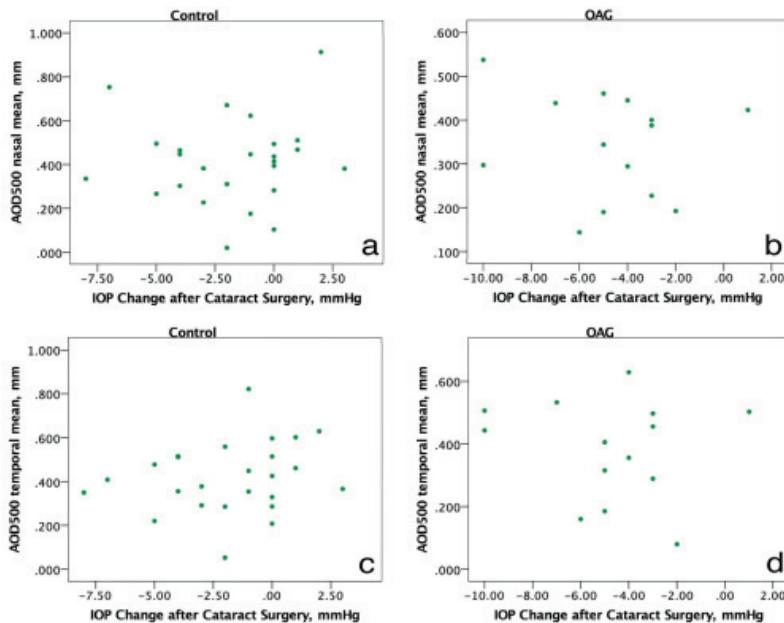


Figure 2. Correlations between IOP and preoperative AOD500 nasally (a,b) and temporally (c,d). IOP change postoperatively did not correlate with AOD500 in both groups. (Illustration made using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0).

The AOD500, TISA500 and TISA750 after phacoemulsification and IOL implantation increased significantly in both groups. Our findings were similar to the results acquired by Kim et al.¹³, where they studied ACA changes in cataract patients without OAG, however, the authors did not include IOP in their study.

Lee et al. found, that deepening of ACD after phacoemulsification did not correlate with changes in ACA parameters in non-glaucomatous patients. We found, that there was a moderate positive association in non-glaucomatous cataract patients between ACD change and ACA change nasally and temporally. The same association was not found in OAG patients³⁵. ACD and ACA relationship can be partly explained by the natural lens and IOL position in the eye. The natural lens before cataract surgery touches the posterior surface of the iris. When we perform cataract surgery and implant an IOL, the IOL does not touch the posterior surface of the iris³⁶. Therefore, the ACD and ACA change after cataract surgery differ. In agreement, we also found, that ACA change after cataract surgery was highly variable in both groups.

Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) ACA assessment are not in complete agreement with gonioscopy (the gold standard of ACA assessment), as AS-OCT shows more false positive narrow or closed ACA^{37,38}. However, AS-OCT allows very precise ACA measurement and can be used for evaluating anterior chamber dynamics after certain procedures. The conditions, under which the measurements are completed, are of key importance³⁹.

Along with IOP, ocular structure may have profound effects on OAG risk. In our study, we found that AL was significantly shorter after cataract surgery in patients in control group, but remained similar in patients with cataract and OAG. AL shortening after cataract surgery was debated in different studies (Table 6) with no consensus in the literature. The absolute change in AL length after cataract surgery and significance differed among the studies. All of the found studies were with short follow up and did not evaluate glaucoma patients (Table 6)^{10,26–28}. Specifically, Huang et al. found in their study, that axial length decreases with age¹⁰ which may affect long term results. Comparatively, the follow up period of time in our study was longer which provided some insight into what may be expected during long-term evaluation post cataract removal. It is also important to note that Bernardo et al. suggested that pseudophakic eyes required “aphakic” option in IOLMaster 500

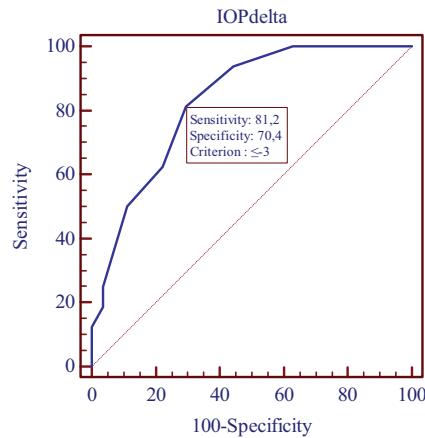


Figure 3. ROC analysis. IOP cut-off value was < -3.0 mmHg. Sensitivity 81.2%, Specificity 70.4% Area under ROC curve 82.9%. (Illustration made using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0).

	Diagnosis	$\Delta\text{IOP}, \text{mmHg}$	Time of final measurement	Significance, p
DeVience et al. ⁷	No glaucoma	-1.3 (2.6)	3 years	-
Huang et al. ⁴	No glaucoma	-1.99 (2.7)	3 months	<0.05
Beato et al. ⁸	No glaucoma	-2.4 (2.8)	6 months	<0.05
Lv et al. ⁹	No glaucoma			
	Emmetropia	-2.9 (2.9)		<0.05
	Mild-moderate myopia	-3.6 (2.9)	90 days	<0.05
	High myopia	-2.7 (1.5)		<0.05
Bilak et al. ¹⁰	No glaucoma	-2.45 (3.78)	1 month	<0.05
Moghim et al. ¹⁰	No glaucoma	-4.95 (2.26)	3 months	<0.05
Back ¹¹	No glaucoma OAG	-1.03 (3.72) -1.08 (3.79)	1 year	<0.05 <0.05
Coh et al. ¹²	No Glaucoma OAG	-2.8 (3.83) -2.66(2.07)	4 months	<0.05 <0.05
Kim et al. ¹³	OAG	No change	1–16 months	>0.05
Kim et al., 2016 ¹⁴	OAG	-0.87 (2.43)	6 months	>0.05
Majstruk et al. ¹⁵	OAG	-1.15 (3)	1 year	<0.05
Guan et al. ¹⁶	OAG	-1.8 (3.5)	1 year	<0.05
Iancu ¹⁷	OAG, uncontrolled	-1.9 (3.9)	1 year	<0.05
Siak et al. ¹⁸	OAG	-2.1	1 year	>0.05
Yoo et al. ¹⁹	OAG	-2.2 (2.5)	3 months	<0.05
Jimenez-Roman et al. ²⁰	OAG	-2.8	1 year	<0.05
Lin et al. ²¹	OAG			
	Narrow angle	-4.2 (3.0)	1 year	<0.05
	Wide angle	-2.2 (3.0)	1 year	>0.05

Table 5. Studies, evaluating ΔIOP in OAG and non-glaucomatous cataract patients, conducted in last 10 years, measured with Goldmann applanation tonometry. Studies, evaluating ΔIOP in OAG and non-glaucomatous cataract patients, conducted in last 10 years, measured via Goldmann applanation tonometry.

	Diagnosis	AAL	Period of time	Mean AL preop	Mean AL postop	P
Bilak et al. ¹⁰	No glaucoma	-0.14 (0.17)	1 month	23.27 (1.16)	23.14 (1.15)	<0.05
Lopez et al. ²⁷	No glaucoma	-0.19 (0.05)	1 month	25.10 (3.19)	24.88 (3.16)	>0.05
Bernardo et al. ²⁸	No glaucoma	-0.01 (0.08)	2 months	23.69 (1.31)	23.69 (1.31)	>0.05
Chang et al. ²⁹	No glaucoma	-0.10 (0.15)	3 months	24.22 (1.59)	24.13 (1.93)	<0.05

Table 6. AL difference before and after phacoemulsification and IOL implantation. All of the patients, described in the literature, did not have glaucoma.

biometry to reduce AL measurement error²⁸. In our study we used the “pseudophakic” option and IOLMaster 700 for our measurements.

In our study we also found different AL change in control and OAG groups postoperatively, and this could be related to different scleral rigidity in glaucomatous eyes. Experimental animal studies, as presented by Oglesby et al⁴¹, show that increased IOP and glaucoma cause fibroblast proliferation in mice sclera. Coudrillier et al. found, that human glaucomatous eyes had higher scleral fiber stiffness comparing to non-glaucomatous eyes⁴². Kim et al., found in their study, that glaucomatous eyes had larger and more deeply curved posterior poles of an eye, indicating posterior scleral rearrangement⁴³. This could be possibly due to elastine alteration in posterior pole, which appears under IOP stress conditions in glaucoma patients^{44, 45}.

Another important factor to consider is that changes in choroid could also alter AL in eyes after cataract surgery. Yilmaz et al. found in their study that choroid slightly increases in thickness and does not return to its' previous value⁴⁶. Chen et al. also found increased choroidal vascularity after phacoemulsification⁴⁷, observing AL decrease after phacoemulsification in the same patients⁴⁷. More research is needed to fully elucidate the choroid and its influence on AL in cataract patients.

One of the advantages of our study was that we compared both IOP change and ACA measurements between cataract patients with and without OAG both pre- and postoperatively. Comparatively, most studies available in the literature evaluated only OAG without a control group, and/or OAG was compared to an angle closure glaucoma cohort. In our study we also performed precise biomechanical evaluation pre- and postoperatively in comparison with ACA change. Our study is not without limitations however, as we did not include trabecular meshwork or choroidal thickness assessments. Additionally, a longer follow up duration may provide more precise information about the stability of observed changes and their influence on risk for OAG progression.

Conclusions

In our study IOP change after cataract surgery was more pronounced in OAG cataract patients than in non-OAG cataract patients. The OAG patients were more likely to have IOP change ≤ -3.0 mmHg than the patients without OAG. Interestingly, the IOP reduction did not correlate with preoperative ACA width in either group. The OAG group had a tendency of narrower ACA before cataract surgery, but overall anterior chamber parameters were similar among cataract and cataract with open angle glaucoma patients pre- and postoperatively. The ACD change had a moderate positive connection with ACA parameters in control group, but this was not observed in OAG group. AL was shorter postoperatively in control group, but remained similar in the OAG group. Non-glaucomatous cataract patients and OAG cataract patients had similar biometrical and ACA characteristics preoperatively, but the postoperative structural dynamics differed, suggesting different postoperative ocular tissue adaptation. Our analysis therefore suggests IOP reduction is greater post cataract removal is in OAG patients, but larger longitudinal studies are needed to understand the duration of IOP reduction. Further, we suggest designing a study to include trabecular meshwork and posterior choroid evaluations to fully elucidate cataract removal and its impact on IOP, ocular structure, and OAG progression.

Methods

The prospective observational case-control study was conducted in Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania. The Kaunas Regional Biomedical Ethics Committee approved all study procedures (No. BE-2-52) and participants signed an informed consent. The study protocol adhered to the tenets of Declaration of Helsinki.

Our study included 40 patients: the control group consisted of 25 patients and the OAG group consisted of 15 patients.

To detect the difference of 0.3 (SD = 0.2) mm change in ACA opening distance (AOD500), we needed at least 11 participants in each group ($\alpha = 0.05$, power 90%)³⁵. To detect an IOP difference of 2.3 mmHg (SD 2.0), we needed at least 12 participants in each group ($\alpha = 0.05$, power 80%)⁴⁸.

Inclusion criteria for all subjects included: age > 40 years, IOP < 21 mmHg, vision ≥ 0.2 decimal, diagnosed with cataract, scheduled for cataract surgery, open ACA gonioscopically (Schaffer III-IV), OAG group with antihypertensive glaucoma medical treatment for more than 2 years. The control group consisted of cataract patients without other ophthalmological pathology and the (OAG) group consisted of cataract patients who were previously diagnosed with OAG for more than 2 years and were treated medically with controlled IOP. Exclusion criteria included previous ocular surgery or laser treatment; systemic conditions, such as diabetes mellitus, uncontrolled arterial hypertension; other ocular conditions, such as closed angle glaucoma, age related macular degeneration, diabetic retinopathy, mature cataract (we needed to be able to use IOLMaster for biometry), lens

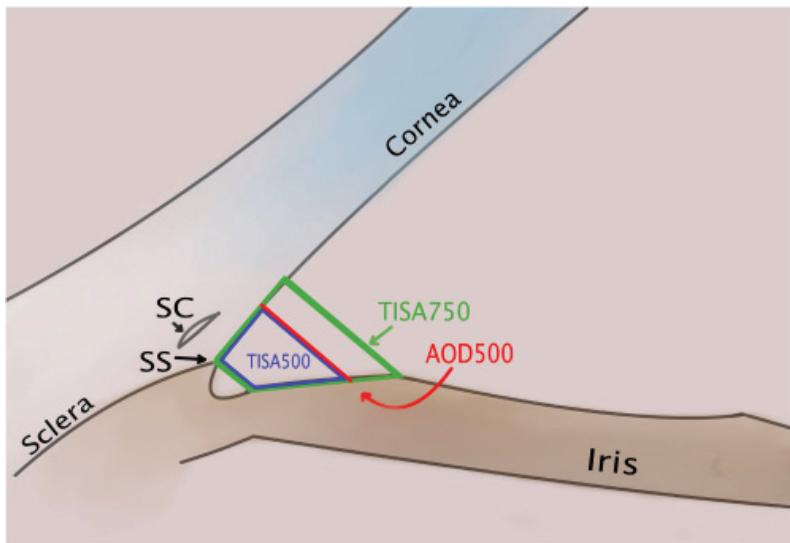


Figure 4. Measurements of anterior angle structures: AOD500, TISA500, TISA750. SS scleral spur, SC Schlemm's canal. (Illustration made using Clip Studio Paint PRO Ver. 1.9.10 ©CELSYS Inc. <https://www.clipstudio.net/en/>).

subluxation or swelling (to avoid lens induced glaucoma), high myopia, previous inflammatory eye diseases, ACA pathology.

All subjects had demographical data evaluated: age, gender and ethnicity data collected, underwent full ophthalmic examination, Goldmann applanation tonometry for IOP, ocular biometry (IOLMaster 700 v1.7), using "phakic" option preoperatively and "pseudophakic" option postoperatively. We also performed AS-OCT (DRI OCT Triton plus (Ver.10.13). AS-OCT was performed in semi-dark conditions without pupil dilation. The ACA was scanned at 0° and at 180° three times each side. We performed scans of 90° and 270°, but we did not include them into our study due to scleral artefacts. Ocular biometry measurements were performed without pupil dilation in a well-lit room. Ocular tonometry was performed as the last test to avoid artefacts in AS-OCT and biometry. The measurements were obtained before and repeated 6 months after phacoemulsification and IOL implantation.

All of the participants underwent uneventful phacoemulsification and IOL implantation. All of the surgeries were performed by one surgeon (L.K.) with temporal clear corneal incision (2.4 mm). The surgery followed viscoelastic material insertion, continuous curvilinear capsulorhexis (approximately 5.5 mm diameter), hydrodissection, phacoemulsification of the nucleus and aspiration of cortex. The IOL was inserted into the capsular bag. We used Tecnis® Monofocal 1-Piece Model ZCB00 lenses (Johnson and Johnson Vision, United States of America), Alcon AcrySof® IQ lenses (Alcon, Switzerland and United States of America) and EnVista® lenses (Bausch + Lomb, United States of America).

The AIOP was calculated postoperative IOP minus preoperative IOP (mmHg).

The AS-OCT measurements were performed using Fiji program package⁴⁹. All of the measurements were performed by one grader (G.P.). The intra-observer repeatability of randomly chosen 30 images was excellent (PCC = 0.9).

To characterize anterior chamber parameters, we used measurements, as described by Pavlin et al. (AOD)⁵⁰, and Radhakrishnan et al. (TISA)⁵¹ (Fig. 4).

AOD500—angle opening distance at 500 µm from scleral spur. It is a line, beginning at a dot at 500 µm from scleral spur on corneal endothelium, perpendicular to corneal endothelium, ending on iris surface.

TISA500—trabecular-iris space area. Circumscribed area, where anterior wall is AOD500, posterior wall starts from scleral spur and is parallel with AOD500, superior wall is corneoscleral surface and inferior wall is iris surface. TISA750 is has similar boundaries with AOD500 replacement by distance 750 µm from scleral spur. AOD500 change was measured postoperative AOD500 minus preoperative AOD500 (mm).

We included ocular biometry parameters: AL—axial length (mm), CCT—central corneal thickness (μm), ACD—anterior chamber depth (mm), lens thickness (mm) and IOL thickness (mm). ACD change was measured postoperative ACD minus preoperative ACD (mm).

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. (Armonk, NY: IBM Corp) program package. Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the normality of sample distribution. Mann-Whitney U test was used for 2 non-parametric independent samples. Quantitative data was presented as Mean (SD). Spearman's Correlation Coefficient was used for non-parametric correlations. A p value < 0.05 was statistically significant.

Data availability

All of the data is available from the corresponding author upon reasonable request.

Received: 29 November 2020; Accepted: 28 May 2021

Published online: 09 June 2021

References

- Latifi, G. *et al.* Effect of phacoemulsification on drainage angle status in angle closure eyes with or without extensive peripheral anterior synechiae. *Eur. J. Ophthalmol.* **23**, 70–79 (2013).
- Masis Solano, M. & Lin, S. C. Cataract, phacoemulsification and intraocular pressure: is the anterior segment anatomy the missing piece of the puzzle? *Prog. Retin. Eye Res.* **64**, 77–83 (2018).
- Kim, M., Park, K. H., Kim, T.-W. & Kim, D. M. Changes in anterior chamber configuration after cataract surgery as measured by anterior segment optical coherence tomography. *Korean J. Ophthalmol.* **25**, 77 (2011).
- Huang, G. *et al.* Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J. Cataract Refract. Surg.* **38**, 108–116 (2012).
- Rüter, F. *et al.* Anterior chamber depth and iridocorneal angle in healthy White subjects: effects of age, gender and refraction. *Acta Ophthalmol.* **88**, 885–890 (2010).
- Shammas, H. J. & Shammas, M. C. Measuring the cataract lens. *J. Cataract Refract. Surg.* **41**, 1875–1879 (2015).
- DeVience, E., Chaudhry, S. & Saeedi, O. Effect of intraoperative factors on IOP reduction after phacoemulsification. *Int. Ophthalmol.* **37**, 63–70 (2017).
- Beato, J. N. *et al.* Intraocular pressure and anterior segment morphometry changes after uneventful phacoemulsification in type 2 diabetic and nondiabetic patients. *J. Ophthalmol.* **2019**, 1–10 (2019).
- Lv, H. *et al.* Changes of intraocular pressure after cataract surgery in myopic and emmetropic patients. *Med. (United States)* **97**, e12023 (2018).
- Bilak, S., Simsek, A., Capkin, M., Guler, M. & Bilgin, B. Biometric and intraocular pressure change after cataract surgery. *Optom. Vis. Sci.* **92**, 464–470 (2015).
- Baek, S. U., Kwon, S., Park, I. W. & Suh, W. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in healthy subjects and Glaucoma patients. *J. Korean Med. Sci.* **34**, 1294–1307 (2019).
- Coh, P. *et al.* Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in glaucomatous versus nonglaucomatous eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **57**, 2593–2599 (2016).
- Kim, M., Park, K. H., Kim, T.-W. & Kim, D. M. Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma. *Korean J. Ophthalmol.* **26**, 97–103 (2012).
- Kim, Y. C., Sung, M. S., Heo, H. & Park, S. W. Anterior segment configuration as a predictive factor for refractive outcome after cataract surgery in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol.* **16**, 1–9 (2016).
- Maistruk, L. *et al.* Long term effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with medically controlled primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* **19**, 1–7 (2019).
- Guan, H., Mick, A., Porco, T. & Dolan, B. J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom. Vis. Sci.* **90**, 179–184 (2013).
- Iancu, R. & Corbu, C. Intraocular pressure after phacoemulsification in patients with uncontrolled primary open angle glaucoma. *J. Med. Life* **7**, 11–16 (2014).
- Sial, J. *et al.* Anterior chamber angle and intraocular pressure changes after phacoemulsification: a comparison between eyes with closed-angle and open-angle glaucoma. *J. Glaucoma* **26**, e259–e264 (2016).
- Yoo, C., Amoozgar, B., Yang, K. S., Park, J. H. & Lin, S. C. Glaucoma severity and intraocular pressure reduction after cataract surgery in eyes with medically controlled glaucoma. *Med. (United States)* **97**, e12881 (2018).
- Jimenez-Roman, J. *et al.* Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int. J. Ophthalmol.* **10**, 1374–1378 (2017).
- Lin, S. C., Masis, M., Porco, T. C. & Pasquale, L. R. Predictors of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle glaucoma eyes with wide versus narrower angles (an American ophthalmological society thesis). *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **115**, 1–13 (2017).
- Prum, B. E. *et al.* Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern® guidelines. *Ophthalmology* **123**, P41–P111 (2016).
- Woo-Jin, K., Ju-Mi, K., Kyoung Nam Kim, C. K. & Department. Effect of preoperative factors and gonioscopy on intraocular pressure reduction after phacoemulsification in glaucoma. *J. Korean Ophthalmol. Soc.* **60**, 463–469 (2019).
- Brown, R. H. *et al.* Reduced intraocular pressure after cataract surgery in patients with narrow angles and chronic angle-closure glaucoma. *J. Cataract Refract. Surg.* **40**, 1610–1614 (2014).
- Liu, X. Q., Zhu, H. Y., Su, J. & Hao, X. J. Effects of phacoemulsification on intraocular pressure and anterior chamber depth. *Exp. The Med.* **5**, 507–510 (2013).
- Chang, S. W., Yu, C. Y. & Chen, D. P. Comparison of intraocular lens power calculation by the IOLMaster in Phakic and eyes with hydrophobic acrylic lenses. *Ophthalmology* **116**, 1336–1342 (2009).
- García López, C. & García López, V. Change in axial length pre and post cataract surgery measured with IOL master. *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* **7**, 1–5 (2016).
- De Bernardo, M., Salerno, G., Cornetta, P. & Rosa, N. Axial length shortening after cataract surgery: new approach to solve the question. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **7**, 34 (2018).
- Kunert, K. S. *et al.* Repeatability and agreement in optical biometry of a new swept-source optical coherence tomography-based biometer versus partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry. *J. Cataract Refract. Surg.* **42**, 76–83 (2016).
- Moghimi, S. *et al.* Lens parameters as predictors of intraocular pressure changes after phacoemulsification. *Eye* **29**, 1469–1476 (2015).

31. Shingleton, B. J., Pasternack, J. J., Hung, J. W. & O'Donoghue, M. W. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J. Glaucoma* **15**, 494–498 (2006).
32. Cetinkaya, S., Dadaci, Z., Acir, N. O., Cetinkaya, Y. F. & Saglam, F. The effect of phacoemulsification surgery on intraocular pressure and anterior segment anatomy of the patients with cataract and ocular hypertension. *Indian J. Ophthalmol.* **74**, 745. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.171020> (2015).
33. Radhakrishnan, S. *et al.* Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in measuring anterior chamber angle. *Arch. Ophthalmol.* **123**, 1053–1059 (2005).
34. Zoroouian, P. *et al.* Histopathological trabecular meshwork remodeling after cataract surgery detected with an advanced image analyzer. *J. Cataract Refract. Surg.* **44**, 98–102 (2018).
35. Lee, H. *et al.* Changes in symmetry of anterior chamber following routine cataract surgery in non-glaucomatous eyes. *Eye Vis.* **6**, 1–8 (2019).
36. Kurimoto, Y., Park, M., Sakurai, H. & Kondo, T. Changes in the anterior chamber configuration after small-incision cataract surgery with posterior chamber intraocular lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* **124**, 775–780 (1997).
37. Porporato, N. *et al.* Understanding diagnostic disagreement in angle closure assessment between anterior segment optical coherence tomography and gonioscopy. *Br. J. Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314672> (2019).
38. Rigi, M. *et al.* Agreement between gonioscopic examination and swept source Fourier domain anterior segment optical coherence tomography imaging. *J. Ophthalmol.* **2016**, 1–8 (2016).
39. Arimura, S. *et al.* Determinants of anterior chamber angle narrowing after mydriasis in the patients with cataract. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **253**, 307–312 (2014).
40. Huang, Q., Huang, Y., Luo, Q. & Fan, W. Ocular biometric characteristics of cataract patients in western China. *BMC Ophthalmol.* **18**, 1–9 (2018).
41. Oglesby, E. N. *et al.* Scleral fibroblast response to experimental glaucoma in mice. *Mol. Vis.* **22**, 82–99 (2016).
42. Coudrier, B. *et al.* Glaucoma-related changes in the mechanical properties and collagen micro-architecture of the human sclera. *PLoS ONE* **10**, 1–21 (2015).
43. Kim, Y. C., Koo, Y. H., Bin-Hwang, H. & Kang, K. D. The shape of posterior sclera as a biometric signature in open angle glaucoma. *J. Glaucoma* **29**, 890–898 (2020).
44. Quigley, H. A. & Cone, F. E. Development of diagnostic and treatment strategies for glaucoma through understanding and modification of scleral and lamina cribrosa connective tissue. *Cell Tissue Res.* **353**, 231–244 (2013).
45. Hernandez, M. R. Ultrastructural immunocytochemical analysis of elastin in the human lamina cribrosa: changes in elastic fibers in primary open-angle glaucoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **33**, 2891–2903 (1992).
46. Yilmaz, T. *et al.* Long-term changes in subfoveal choroidal thickness after cataract surgery. *Med. Sci. Monit.* **22**, 1566–1570 (2016).
47. Chen, H., Wu, Z., Chen, Y., He, M. & Wang, J. Short-term changes of choroidal vascular structures after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol.* **18**, 1–7 (2018).
48. Chen, P. P. *et al.* The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in glaucoma patients: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **122**, 1294–1307 (2015).
49. Schindelin, J. *et al.* Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat. Methods* **9**, 676–682 (2012).
50. Pavlin, C. J., Harasiewicz, K. & Foster, F. S. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* **113**, 381–389 (1992).

Author contributions

I.J. and A.H. contributed to the idea and design of the study. G.P. carried out the research, L.K. supervised the carry-out and findings of the study. L.K. carried out all of the surgical procedures. G.P. performed the measurements and calculations of the findings and was also responsible for statistical analysis. G.P. wrote the draft manuscript. L.K., B.S., I.J., and A.H. edited the manuscript. All of the authors revised the final version of the manuscript.

Funding

The authors did not receive any specific funding for this work.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to G.P.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2021

PRIEDAS

Šiame tyrime dalyvavusių tiriamyjų vartoti antiglaukominiai lašai

Veiklioji medžiaga	Komercinis pava-dinimas	BAK	Konservanto koncentracija
Latanoprostas	Xalatan	BAK	0,02 proc.
Bimatoprostas	Lumigan	BAK	0,02 proc.
Bimatoprostas	Bimifree	-	0 proc.
Travoprostas	Travatan	-	0 proc.
Tafluprostas	Taflutan	-	0 proc.
Timololis	Oftan Timolol	BAK	0,01 proc.
Betoksalolis	Betoptic	BAK	0,01 proc.
Brimonidinas	Luxfen	BAK	0,005 proc.
Brinzolamidas	Azopt	BAK	0,01 proc.
Binzoladimas	Optilamid	BAK	0,015 proc.
Dorzolamidas	Trusopt	BAK	0,0075 proc.
Latanoprostas + Timololis	Xalacom	BAK	0,02 proc.
Bimatoprostas + Timololis	Ganfort	BAK	0,05 proc.
Travoprostas + Timololis	DuoTrav	-	0 proc.
Brinzolamidas + Timololis	Azarga	BAK	0,01 proc.
Dorzolamidas + Timololis	Cosopt	BAK	0,0075 proc.
Brimonidinas + Timololis	Combigan	BAK	0,05 proc.
Brimonidinas + Brinzolamidas	Simbrinza	BAK	0,03 proc.

Informacija surinkta iš vaistų informacinių lapelių. 2019 metų Europos vaistų agentūros (*EMA, European Medicines Agency*) išleistame reikalavime BAK koncentracija akių lašuose negali viršyti 0,02 proc. [63].

CURRICULUM VITAE

Name, Surname: **Giedrė Pakulienė**

Address: Department of Ophthalmology, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Eivenių 2, LT-50161 Kaunas, Lithuania

E-mail: giedre.pakuliene@lsmuni.lt

Education:

2017–2022	Lithuanian University of Health Sciences, Ophthalmology Department, Ph.D. studies, Kaunas (Lithuania)
2014–2017	Lithuanian University of Health Sciences, Ophthalmology Department, residency of ophthalmology and professional qualification of ophthalmologist, Kaunas (Lithuania)
2014	Klaipėda University Hospital, medicine study internship and professional qualification of medical doctor, Klaipėda (Lithuania)
2008–2014	Lithuanian University of Health Sciences (LSMU) Medicine Academy, Master's degree in medicine and professional qualification of medical doctor, Kaunas (Lithuania)

Current Position:

Ophthalmologist at Lithuanian University of Health Sciences, Ophthalmology Department. Fields of interest: cataract, glaucoma, intraocular surgery.

Memberships of Professional Societies:

Lithuanian Ophthalmology Society – member

Kaunas Ophthalmology Club – member

The Association for Vision and Research in Ophthalmology (ARVO) – member

European Society of Ophthalmology (SOE) – member

European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) – member

Awards:

2nd place at International Doctoral and Resident Students Conference: Science for Health 2019, Kaunas, Lithuania

SOE (European Society of Ophthalmology) lecturer 2021

Languages:

Lithuanian (native speaker), English, German.

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju mokslinio darbo vadovei prof. dr. Ingridai Janulevičienei už palaikymą, pagalbą atliekant mokslinį darbą, patarimus ir pasitikėjimą. Ačiū už Jūsų kantrybę, pasidalintą patirtį, laiką, skirtą man ir šiam darbui. Jūsų vadovavimas augina ne tik mokslininkus, bet ir žmones.

Dėkoju mokslinio darbo konsultantui prof. dr. Valdui Jakštui už galimybę bendradarbiauti, idėjų palaikymą ir sklandaus darbo organizavimą. Taip pat dėkoju dr. Vaidotui Žvikui už puikų bendradarbiavimą atliekant tyrimus.

Dėkoju LSMUL KK Akių ligų klinikos vadovei prof. dr. Redai Žemaitienei ir LSMUL KK Akių dienos chirurgijos skyriaus vadovei prof. dr. Daliai Žaliūnienei už pasitikėjimą ir galimybes dirbti ir tobulėti.

Dėkoju LSMUL KK Akių ligų dienos chirurgijos skyriaus gydytojoms Linai Alūzaitei-Baranauskienei, dr. Aurijai Kalasauskienei bei visam kolektyvui už palaikymą ir išklausymą visus penkerius mokslinio darbo metus.

Dėkoju Irenai Nedzelskienei už pagalbą ir patarimus atliekant statistinius skaičiavimus.

Labiausiai esu dėkinga savo mamai. Ačiū už įkvėptą drąsą ir pasitikėjimą siekti daugiau, už nuolatinį palaikymą ir išklausymą.

Dėkoju savo vyru bei draugams už buvimą šalia, kantrybę ir neleidimą pasiduoti.