

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



Снежана Пешић

**УТИЦАЈ МЕКИХ КОНТАКТНИХ СОЧИВА НА ИНТРАОКУЛАРНИ ПРИТИСАК  
МЕРЕН МЕТОДОМ БЕЗКОНТАКТНЕ ТОНОМЕТРИЈЕ**

Докторска дисертација

ментор

Проф.др Светлана Јовановић

Крагујевац, 2016.

## **САЖЕТАК**

**ЦИЉ.** Циљеви нашег истраживања били су утврђивање утицаја меких контактних сочива од конвенционалног хидрогел и силикон хидрогел материјала сферног и торичног дизајна и њихове рефрактивне јачине на измерене вредности интраокуларног притиска безконтактном методом тонометрије.

**МЕТОД.** У студију смо укључили испитанике укупно 247 (451 око) из популације која носи мека контактна сочива са нормалним вредностима ИОП-а, који нису имали очне и ли системске болести. Вредности ИОП-а су мерене безконтактном методом тонометрије без сочива, и преко сочива 7 дана након ношења сочива.

**РЕЗУТАТИ.** Анализа средњих вредности интраокуларног притиска измерен на  $n=451$ око без сочива ( $14.84\pm3.04$  mm Hg) и са меким контактним сочивима ( $15.51\pm3.2$  mm Hg) је показала статистички значајно веће вредности са него без контактних сочива ( $P<0.001$ ). Статистичка анализа је показала значајну разлику између вредности ИОП-а мерен без и са силикон хидрогел сочивима ( $P=0.001$ ,  $n=155$ ) и без и са конвенционалним хидрогел сочивима ( $P=0.006$ ,  $n=296$ ). Није пронађена статистички значајна разлика средњих вредности ИОП-а између групе са силикон хидрогел материјалом ( $15.74\pm3.42$  mm Hg) и средњих вредности ИОП-а у групи са конвенционалним хидрогел материјалом ( $15.39\pm3.15$  mm Hg),  $P>0.56$ . Измерене вредности ИОП-а преко сочива су биле статистички значајно веће у групи са сферним дизајном у односу на вредности ИОП-а исте групе без контактних сочива ( $n=371$ ,  $P=0.001$ ), док у групи са торичним дизајном није пронађена статистички значајна разлика без и са торичним kontaktим сочивима ( $P=0.815$ ,  $n=80$ ).

Анализа рефрактивне јачине меких контактних сочива од -12.00D до +13.00D је показала значајну разлику измереног интраокуларног притиска у рангу од -0.25D до -6.00D.

**ЗАКЉУЧАК.** Измерене вредности ИОП-а преко меких контактних сочива су статистички значајно веће у односу на измерен ИОП без сочива. Измерене вредности ИОП-а зависе од диоптријских јачина сочива и дизајна.

**КЉУЧНЕ РЕЧИ** Мека контактна сочива, интраокуларни притисак (ИОП), безконтактна метода тонометрије, рефрактивна јачина, дизајн

## **ABSTRACT**

**AIM.** To evaluate the effect of soft contact lenses material type - silicone hydrogel and conventional hydrogel, spherical and toric designs and refractive power of soft contact lenses on the measurement value of intraocular pressure (IOP) using non-contact tonometry methods.

**METHODS.** We measured the IOP with and without soft contact lenses of silicone hydrogel and conventional hydrogel material on 451 eyes of 247 subjects who are users soft contact lenses with normal value of intraocular pressure and did not have any ocular or systemic diseases. All IOP measurements were performed using non - contact tonometry before the inserting of and seven days after the wearing soft contact lenses.

**RESULTS.** A total of Analysis of the mean IOP on 451 eyes without ( $14.84 \pm 3.04$  mm Hg) and with contact lenses ( $15.51 \pm 3.2$  mm Hg) detected a significant difference ( $P < 0.001$ ). Statistical analysis showed significant difference between IOP measured without and with silicone hydrogel lenses ( $P = 0.001$ ,  $n = 155$ ) and without and with conventional hydrogel lenses ( $P = 0.006$ ,  $n = 296$ ). We detected no significant difference between the mean IOP group with silicone hydrogel ( $15.74 \pm 3.42$  mm Hg) and the mean IOP group with conventional hydrogel contact lenses ( $15.39 \pm 3.15$  mm Hg),  $P > 0.56$ . Measurement was of a significantly higher IOP with the spherical designs than for the same group without contact lens ( $n = 371$ ,  $P = 0.001$ ), while in the group with the toric designs the difference was not significant without and with toric contact lenses ( $P = 0.815$ ,  $n = 80$ ).

Analysis of refractive power from -12.0D to +13.00D without and with contact lenses, detected a significant difference of IOP in rank from -0.25D to -6.00D.

**CONCLUSIONS.** Silicone and conventional hydrogel soft contact lenses significantly affected IOP measured using a non-contact tonometer. Also IOP measured over the soft contact lenses depends on the lens power and designs.

**KEY WORDS:** soft contact lenses, intraocular pressure (IOP), non-contact tonometry, designs, refractive power.

## САДРЖАЈ

Сажетак.....	2
Abstract.....	3
1. УВОД.....	6
1.1 Историјат.....	8
1.1.1 Краткаисторија глаукома.....	8
1.1.2 Историја развоја контактних сочива.....	10
1.2 Дефиниција глаукома.....	17
1.3 Епидемиологија глаукома.....	18
1.4 Фактори ризика за настанак глаукома.....	18
1.5 Интраокуларни притисак и његова улога у патогенези глаукома.....	19
1.5.1 Очна водица и њен састав.....	22
1.6 Методе мерења интраокуларног притиска.....	25
1.6.1 Шиоцова индентациона тонометрија.....	26
1.6.2 Голдманова апланациона тонометрија.....	27
1.6.3 Безконтактна тонометрија.....	28
1.6.4 Контурна тонометрија.....	29
1.6.5 Тоно-Пен тонометар.....	30
1.6.6 Пнеумотонометрија.....	31
1.6.7 Одбојна тонометрија- <i>ICare</i> тонометар.....	31
1.7 Контактна сочива.....	32
1.7.1 Мека контактна сочива особине и материјали.....	33
1.7.2 Конвенционална хидрогел контактна сочива.....	38
1.7.3 Силикон хидрогел контактна сочива.....	41
1.8 Препоруке за фитовање и параметри меких сочива.....	45
2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА.....	46
3. ХИПОТЕЗЕ.....	47
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА.....	48
4.1 Врста студије.....	50
4.2 Популација која се истражује.....	50

4.3 Узорковање.....	50
4.4 Варијабле које се мере у студији.....	50
4.5 Снага студије и величина узорка.....	51
4.6 Статистичка обрада података.....	51
5. РЕЗУЛТАТИ.....	52
6. ДИСКУСИЈА.....	57
7. ЗАКЉУЧАК.....	67
8. ЛИТЕРАТУРА.....	68

## **1.УВОД**

Глауком представља хроничну, прогресивну неуропатију очног живца. Неуропатију карактеришу морфолошке промене на глави видног живца и у слоју нервних влакана мрежњаче. Присутно је прогресивно одумирање ганглијских ћелија мрежњаче и карактеристични испади у видном пољу (1). Глауком је неизлечива болест, а циљ лечења је очување видне функције и очување квалитета живота оболеле особе. Механизам који доводи до оштећења очног живца је мултифакторијалан, а повећан интраокуларни притисак (ИОП) је један од најважнијих фактора ризика за настанак глаукома. Глауком у целом свету представља велики проблем за јавно здравље. За сваког оболелог од глаукома, значајност ове притајене болести је много већа јер води у бесповратно слепило ако се не открије у раном стадијуму и не започне правовремено лечење. Иако петогенеза глаукома није потпуно јасна, данашњи терапијски принципи, а пре свега снижење ИОП-а, успорава напредовање болести код оболелих. Рана дијагноза је најбољи начин да се пациенту оболелом од глаукома омогући што дуже очување видне функције (2, 3).

Данас, према подацима Светске здравствене организације (СЗО), у свету преко 67 милиона људи болује од глаукома, а од њих је око 6,7 милиона слепо (првенствено због примарног глаукома отвореногугла, најчешће форме ове болести) (1). Сматра се да глауком у свим друштвима није дијагностикован у оном проценту у коме је реално у популацији присутан. Процене су да се у развијеним земљама само 50% популације оболелих од глаукома заиста и лечи. Глауком је други водећи узрок трајног слепила код одраслих, а ризик да ће пациент изгубити вид је већи у неразвијеним земљама у односу на развијене (4). Већа инциденца је забележена код одраслих преко 40 година живота који имају болести срца, дијабетес или позитивну офтальмоловшку анамнезу на глауком (5). Глауком је први узрок превентибилног слепила, што указује на велики значај раног откривања. Глауком је све већи јавноздравствени проблем, па је правовремено откривање ИОП-а важно за креирање превентивних програма.

Мека контактна сочива имају велику примену у офтальмологији, како у корекцији рефракционих аномалија тако и у лечењу очних оболења. Мерење ИОП-а преко меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије могло би бити веома корисно и једино могуће код неких очних патологија које примењују терапијско контактно сочиво ако би доказали да мека сочива не утичу на вредности ИОП-а статистички значајно. Мерење очног притиска је рутинска процедура сваког очног прегледа и основа у праћењу прогресије и лечењу глаукома. Познато је да само половина од укупног броја оболелих од глаукома зна и да има ово оболење, а чињеница да ИОП није само најзначајнији фактор ризика за развој глаукома, већ и једини параметар који, ако се правовремено открије и започне третман, смањује и инциденцу и преваленцу болести, па је значај увођења скрининга на глауком у свакодневној контактолошкој пракси веома важан за превенцију глаукома.

Ношење меких контактних сочива је веома распрострањено данас. Према садашњим подацима више од 125 милиона људи широм света носи контактна сочива (6). Њихова употреба је највећа за кориговање рефракционих аномалија ока, затим као терапијска сочива да би заштитиле предњу површину ока, а индикују се и након операција на рожњачи или после рефрактивне хирургије.

Контрола ИОП-а је важан и неизоставан део очног прегледа у офтальмоловошкој пракси. Мерење ИОП-а безконтактном методом тонометрије преко меког контактног сочива је безбедно и комфорно, а у неким ситуацијама и једини начин мерења ИОП-а, нарочито код лечења пацијената који имају оболење рожњаче. Примена безконтактне тонометрије је данас широко распрострањена, а добијене вредности ИОП-а су тачне (7, 8).

С обзиром да је све више пацијената који на преглед долазе са сочивима, а мерење ИОП-а преко меких сочива могуће, информације о утицају меких контактних сочива на измерене вредности су веома корисне и значајне (9). Мерење ИОП-а преко меких контактних сочива у свакодневној контактолошкој пракси налази велику примену, због чега су рађена бројна испитивања о утицају меких сочива на измерене вредности ИОП, као и истраживања о прецизности метода тонометрије преко меких сочива. Студије су показале да је мерење ИОП-а преко меких контактних сочива успешно и безбедно (10, 11).

Безконтактна методе тонометрије је неинвазивна метода мерења ИОП-а, широко распрострањена и даје тачне вредности ИОП-а. Мерење интраокуларног притиска безконтактном тонометријом је једноставно, брзо и не захтева топикалну анестезију рожњаче и бојење флуоресценином.

У свету су рађена истраживања која испитују утицај меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије. У нашој литератури нема публикованих резултата о степену утицаја материјала, дизајна и диоптријских јачина меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а. Сматрали смо да се управо због недовољне испитаности утицаја меких сочива, безконтактна метода тонометрије ретко користи у свакодневној контактолошкој пракси за мерење ИОП-а преко сочива.

У докторској дисертацији испитиван је утицај параметара сочива који могу да утичу на измерене вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије.

## **1.1 ИСТОРИЈАТ**

### **1.1.1 Кратка историја глаукома**

Глауком је реч, коју су још стари Грци користили како би описали болест ока која доводи до слепила, а коју су повезивали са плаво зеленом бојом у пределу зенице. Термин “*glaucosis*” описује плаво зелену боја мора. Данас знамо да се такав опис боја у пределу зенице више односио на катаракту него на глауком. У списама Хипократа са Коса (460-370 п.н.е.) “*glaucos*” се користио да опише слепило које се јавља у старости, а могло је да се односи на било које оболење ока, а не само на болест ока са повишеним очним притиском коју данас дефинишемо термином глауком (12, 13).

Прву диференцијацију катаракте и глаукома открили су Римљани *Celsus* (25 BC– 50AD) и касније *Galen* (131-210AD), који описују да је катаракту могуће отклонити, а да ја глауком неизлечив (14).

Да је глауком болест која је повезана са повећаним очним притиском, која може да доведе до слепила, први пут је описао лекар из Персије *Ali ibn Rabban at-Tabari* (810-861 C.E.) (15).

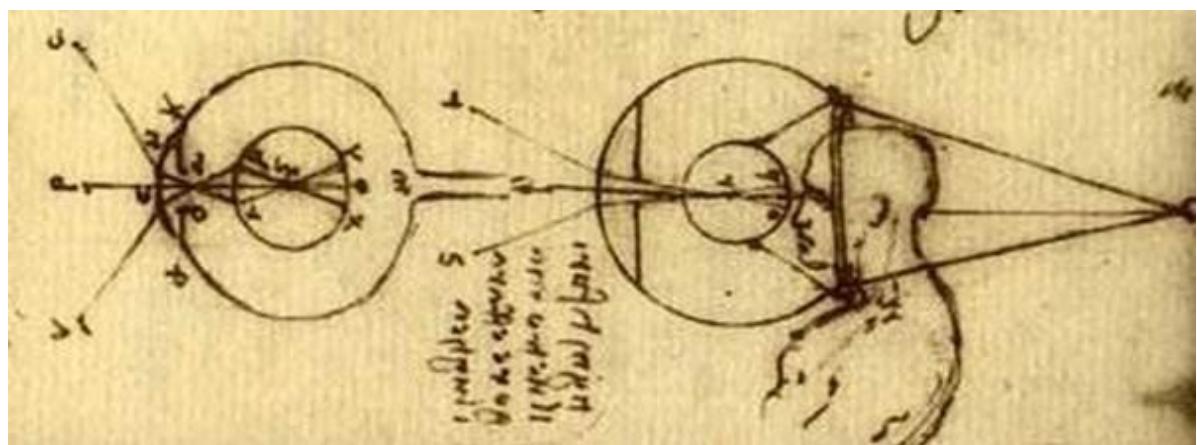
Да повишене вредности очног притиска имају кључну улогу код глаукома, први описује *Richard Banister* (1622) у првој офтальмологији, где описује да је због повећаног притиска у оку тврди булбус. Револуционано откриће у дијагностиковању глаукома десило се проналаском офтальмоскопа (H. Helmholtz 1851.), када је *Albrecht von Graefea* користећи офтальмоскоп дефинисао глауком као болест коју карактерише повишен очни притисак, екскавација папиле очног нерва и испади у видном пољу (16).

У двадесетом веку захваљујући лекару *Mansour F. Armaly* (1969) је направљен велики напредак у дијагностици и праћењу гаукома. Он је прегледом главе очног нерва открио cup/disc однос и указао да је његово повећање знак прогресије болести. На појаву и значај хеморагија на папили очног нерва код примарног глаукома отвореног угла указује *Stephan Drance* (1970). Он поставља прву савремену дефиницију глаукома која наводи да је глауком оптичка неуропатија, која за последицу има функционалне промене у видном пољу и пад вида.

Данас је глауком област офтальмологије од посебног значаја и захваљујући развоју савремене имиджинг технологије и фармакологије, створене су могућности за његово рано препознавање и ефикасније лечење.

### 1.1.2 Историја развоја контактних сочива

Најраније идеје о контактним сочивима везују се за нацрте Леонарда да Винчија (1452-1519) још у XVI веку. Велики научник је 1508. године описао теорију да рефрактивна моћ површине рожњаче може бити неутрализована водом. Био је то почетак разумевања концепта оптичког система ока и могућност мењања преломне моћи предње површине рожњаче, на чemu се и заснива корекција рефракционих аномалија. Леонардо да Винчи је у *Codexi* о оку описао да се вид може поправити када се стаклене полуулопте у облику школјке, испуњене водом, ставе на око (слика 1.) (17).



**Слика 1.** Скица оптичког система ока, Леонардо да Винчи. (преузето из *Codex D. folio 3, Bibliothèque de l' Institut de France-Paris*)

Развој контактних сочива можемо поделити у три етапе, у зависности од материјала који је у том периоду постојао, од којег је било могуће направити контактна сочива. Идеје су постојале али није било одговарајућег материјала.

### **Прва сочива од дуваног стакла**

Прве теоретске идеје да сочива могу да исправе вид је предложио француски математичар и филозоф *Rene Descartes* 1637. године. У делу *Discourse of La Dioptrique* за побољшање вида предлаже цев испуњену водом чији један крај би био испучен и од стакла, а други крај се ставља на рожњачу ока. С обзиром да због другог краја цеви, који се ставља на рожњачу, трептање није могуће, ова метода је била непрактична. У исто време научник проучава и промену брзине светlostи на прелазу из једне средине у другу и открива закон рефракције (18).

Наредних година постојали су бројни покушаји од стране научника да се пронађе решење за кориговање рефрактивне грешке. Тако је и *Sir John F.W. Herschel* (1845), енглески астроном који је истраживао могућност корекције корнеалног астигматизма помоћу наочара, у дисертацији о светлу *Dissertation on Light*, предлаже транспарентну структуру направљену од животињског гела, у облику сферне капсуле, од стакла која би се стављала на нерегуларне рожњаче и рожњаче са ожиљцима (19).

Прво контактно сочиво је направљено од стакла, направио га је *Frederich A. Müller* 1887. године за заштиту рожњаче, у облику стаклене школьке и то је прво сочиво које је пациент могао да носи јер је било доволно танко. *Müller* је радио у фирмама дуваног стакла која је производила стаклене вештачке очи и на захтев офтальмолога *Theodore Saemisch* направио је стаклене школьке које су покривале рожњачу и спречиле исушивање и стварање ерозија на рожњачи за пацијента који није имао део капка услед карцинома (20). Сочиво је направљено тако да је корнеални део сочива био провидан, а склерални нетранспарентан (слика 2).



**Слика 2.** Прво контактно сочиво од дуваног стакла ( преузето са сајма Contact Lens Collection of the College of Optometrists)

Наредне године, немачки офтальмолог *Adolf Eugen Fick* (1888) направио је прва диоптријска контактна сочива за корекцију рефракције од дуваног стакла и назвао их склералним сочивима. Сочиво је покривало рожњачу и беоњачу, иако је било неудобно и могло је да се носи само неколико сати, сматра се револуционарним открићем. Сочива је прво фитовао на зечевима, касније себи, а затим и код пациентената који су имали кератоконус и нерегуларни атигматизам рожњаче са ожиљцима. Сочива су могла да се носе само неколико сати јер су била неудобна и доводила до великих иритација на оку. Први је препознао потребу и важност дезинфекције сочива као и потребно време за адаптацију на сочива. *Fick* се сматра проналазачем контактних сочива јер их је први патентирао под свјим именом (21).

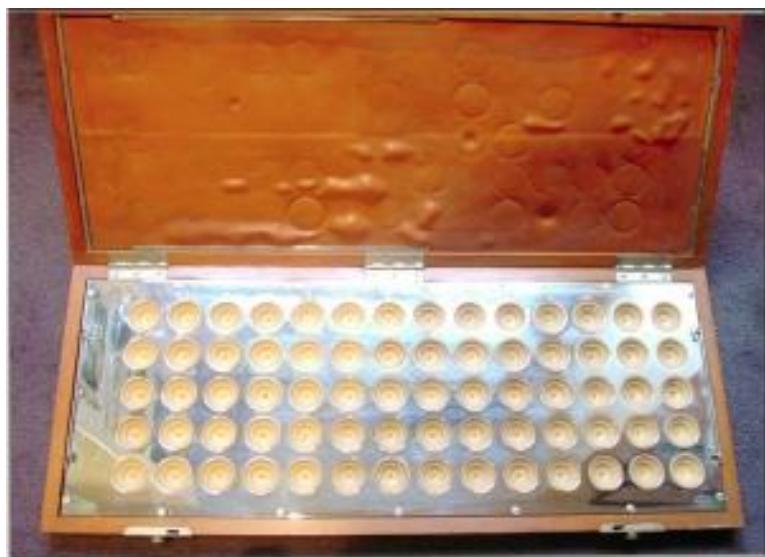
Први рад на тему корнеалних сочива објавио је *August Müller* (1889), студент медицине који је и сам имао високу миопију (14 D) коју је успео да коригује контактним сочивима. Његова докторска дисертација на Универзитету у Килу “*Spectacle lenses and corneal lenses*” истражује и објашњава његово нездовољство са ношењем сочива, и предлаже да задња кривина сочива буде слична предњој површини рожњаче. Тврдио је да капиларно привлачење сочива од стране суног филма омогућава његово пријањање уз рожњачу. Први је поредио разлику у оштрини вида која се постиже контактним сочивима у односу на наочаре (22).

Још у то време је примећено да је за чување сочива потребна одговарајућа течност. Француски офтальмолог *Henry H. Dor* (1892) први предлаже слани раствор за чување контактних сочива, а раствор има исту тоничност као сузе (23).

До краја 19. века није било много помака у развоју сочива, јер није било одговарајућег материјала за њихову израду. Сочива су се правила само од стакла, и као таква била су тешка и неудобна, била су велика па су сметала испод капка, нису била стабилна на оку, и била су непропустљива за кисеоник, па је оксигенација рожњаче била слаба. Њихово ношење стварало је иритације ока, едем рожњаче и јављале су се инфекција ока. Користила су се углавном у терапеутске сврхе. За корекцију диоптрије у то време сочива још нису била направљена.

Први рад на тему контактних сочива објавили су *Fridrich Anton Miler i Albert Karl Miler* (1910) из Визбадена у Немачкој, који су се специјализовали за производњу и фитовање стаклених вештачких очију. У књизи “Вештачко око”, дат је опис Милерових сочива од дуваног стакла, која су се могла носити и 21 сат, а да се није јављало исушивање и оштећење рожњаче. Клинички значај ових сочива лежи у томе да су имала врло правилну кривину, без оштрих ивица и због тога су се боље подносила. Али су зато оптички била лошија од сочива која су се правила у *Zeiss-y*.

Прво корнеално сочиво је направила фирма *Carl Zeiss* 1912. Сочиво је нарављено од стакла и покривало је само рожњачу, али било је исувише тешко да би се са успешно носило. Сочива од стакла су била најмање четири пута тежа од пластичних (24). Исте године фирмa *Zeiss* започиње и првоизвђу сочива и то су била прва комерцијално доступна контактна сочива. Захваљујући појави биомикроскопа (1916) *Carl Zeiss* је унапредио технику фитовања, и направио први пробни сет сочива за фитовање кератокунуса 1920. године (слика 3). Сочива су била изливена, а затим су дорђивана на стругу, па су оптичке перформансе биле боље (25).



**Слика 3.** Први пробни сет за кератоконус Carl Zeiss of Jena (превзето из Contact Lens Collection)

Немачки офтальмолог *Leopold Heine* (1929) је проширио *Zeiss*-ов сет пробних сочива, који се састојао од три различита пречника и седам базних кривина. Био је другачији од старог пробног дизајна, који се састојао од сферичне склералне траке, тако да корнеална површина није била комплетно сферична. *Heine* је, да би постигао равнији фит на периферији рожњаче, између корнеалне и склералне компоненете, развио технику коришћења додатне периферне кривине (26).

Сва сочива до 1930. године су била прављена од дуваног стакла јер није било другог материјала. Интересантан је податак да су се у то време контактна сочива сматрала симболом имућних људи, па су се носила иако су била неудобна.

### Тврда сочива

Проналаском и развојем новог материјала од пластике, метилакрилата (*Röhm and Haas Company* 1930) почиње нова ера у производњи сочива. Метилакрилат је акрилно једињење, меко и гуменасто и показало је многе предности у односу на стакло као материјал за контактна сочива (27). Пластика има малу специфичну тежину и као таква сматрала се компатибилном са очним ткивом. Од метилакрилата је развијен нови материјал 1934. године

полиметил-метакрилат (PMMA) познат као плексиглас. Настаје нова ера у развоју контактних сочива, у којој се потпуно замењује стакло као материјал за израду сочива. PMMA се производи под именом *Perspeks*, што на латинском значи позрачан. PMMA је знатно супериорнији у односу на стакло, лакши је од стакла, удобнији за ношење, може лако да се обликује ултра - танких димензија, и лакши је за обраду. Прва употреба PMMA као материјала за контактна сочива се преписује оптометристи из Њујорка, *William Feinblom* (1936), који је направио склерално контактно сочиво које се састојало од стакленог корнеалног дела и пластичног склералног ивичног дела (28).

Друга значајна имена која су допринела и убрзала развој склералних сочива су *Ernest Mullen* и *Theodore Obrig* (1938) који су направили потпуно пластично сочиво од плексигласа. *Mullen* је открио и ефекат да слој суза између сочива и рожњаче утиче на преписану диоптрију (29). Прву публикација о пластичним сочивима је објавио мађарски офтальмолог *Istvan Gyorffy* (1938) "Историја потпуно пластичних сочива", у којој је детаљно описао предности пластичних контактних сочива. Био је први у Европи који је користио сочива од PMMA (30).

Даљи развој сочива и велики напредак се везује за име *Kevin Touhy* (1946), који је направио прво тврдо корнеално сочиво од пластике, које је патентирао 1950. Сочиво је било пречника 11mm и дебљине 0.4mm, са једном кривином и фитовано је "блаже него K" (31).

Касније ће бројни научници на пољу контактних сочива унапредити ово сочиво, па ће сочиво бити направљено са више кривинским дизајном и различитим дизајном (*George Butterfield* 1950 ), мањег дијаметра и тање. Унапређење дизајна сочива утицаје на удобност код ношења сочива, размена суза између сочива и рожњаче биће болја, што доводи до смањења настајања едема и ерозија на рожњачи (32, 33).

## Мека сочива

Појава меких контактних сочива је направила револуцију у овој области захваљујући открићу хидрогел материјала. Професор хемије на универзитету у Чехословачкој *Otto Wichterle* (1952), и његов асистент *Drashoslav Lim*, радили су заједно са офтальмологом *Maximillian Dreifus*, и направили нови материјал, хидрофилни гел, полимерну пластику која је компатибилна са живим ткивом. Хидрогел је биокомпактибилан материјал, хидрофилан је попут живих ткива и одговара захтевима медицине. Пластика која се користи је инертна за околна ткива, хемијски и биолошки је стабилна и задржава жељени облик, пропустљива је за кисеоник и остале метаболите. Они су овај материјал препознали као идеалан за израду контактних сочива за корекцију диоптрије и наставили су истраживањем. Прва сочива (1956) направили су од полихидроксилетил- метакрилат (РНЕМА). Међутим, сочива од овог материјала су била дебља, тешка, лако ломљива, механички нестабалина, и слабо су пропуштала кисеоник, незнатно више од тврдих РММА материјала. Због ових особина, РММА је касније модификован ксерогелом који се може хидратизовати. На овај начин развијен је нови материјал пластични хидрофилни полимер под називом 2-хидроксилетил-метакрилат (НЕМА) од кога ће се у будућности правити мека контактна сочива. *Wichterle-a* није подржавала стручна јавност у то време, па је истраживање наставио код куће. Прва контактна сочива од НЕМА материјала направио је 1961. године у својој лабараторији *spin casting* методом коју је наредне године патентирао (34). Касније је патент продат америчкој компанији *Bausch & Lomb* која је лиценцирала ову технологију и покренула производњу меких сочива. Након одобрења од стране (US FDA) компанија је лансирала прво меко контактно сочиво *Softlens* (1971). Од тада мека сочива имају велику комерцијалну употребу, а развој компјутерске технологије касније ће омогућити масовну производњу меких сочива.

Током 1970-тих и 1980-тих радило се на усавршавању и побољшавању материјала и дизајна контактних сочива. У то време су направљена прва торична мека контактна сочива (1978) за корекцију астигматизма, тврда гас пропусна сочива (1979), да би се 1987. године на тржиште појавила и прва дневна мека сочива, за једнократну употребу.

Следећа велика промена на пољу контактних сочива везана је за развој силикон хидрогел материјала, од кога се израђују силикон хидрогел контактна сочива, која су комерцијално доступна од 1998. године.

Мека сочива од хидрогел материјала су иако знатно лакша и удобнија за ношење показала недостатке. Наиме, сочива од хидрогел материјала недовољно пропуштају кисеоник, због чега се јављају различите компликације на предњем сегменту ока у току ношења контактних сочива, а пре свега на рожњачи. Тражење новог материјала који ће побољшати пропустљивост сочива за кисеоник, раних 1980-их почело се са употребом убаџивања силикон еластомера (*Walter Becker*, 1956) унутар хидрогел материјала. Додавање силикона хидрогел материјалу повећава се пропустљивост материјала за кисеоник, док хидрогел омогућава бољи транспорт флуида. Тако је развијен нови материјал за мека контактна сочива силикон хидрогел, који има високу пропустљивост за кисеоник. Ови материјали пропуштају 3 до 6 пута више кисеоника од конвенционалних хидрогел материјала, па се контактна сочива од силикон хидрогел материјала могу носити током 30 дана и ноћи без скидања уз обавезну контролу (35). Данас се производња меких сочива са конвенционалног хидрогел материјала све више пребацује на силикон хидрогел материјал (36).

## 1.2 Дефиниција глаукома

Глауком је хронична, билатерална, често асиметрична, прогресивна оптичка неуорпација која настаје као последица одумирања ганглијских ћелија ретине и њихових аксона, а манифестијује се карактеристичним налазом на глави очног нерва, и карактеристичним испадима у видном пољу. Морфолошке промене на глави очног нерва се најчешће испољавају у форми истањивања неуроретиналног обода, бледила и прогресивног повећања екскавације и називају се глаукомном оптичком неуроптијом. Дефекти у слоју нервних влакана ретине претходе уочљивим променама на глави очног нерва. Глауком настаје као последица опструкције трабекулума, где интраокуларни притисак напушта предњу очну комору, узрокујући повођан очни притисак (1, 38).

### **1.3 Епидемиологија глаукома**

Епидемиологија глаукома подразумева процену распрострањености глаукома и његових фактора ризика, као и примену добијених процена у квалитетнијем и правовременом лечењу глаукома (39). Глауком је оболење које доводи до слепила уколико се не препозна на време или неадекватно лечи. Преваленца глаукома у општој светској популацији је велика, тренутно од глаукома у свету болује више од 67 милиона људи. За Србију не постоје прецизни подаци о броју оболелих од глаукома, али процене су да тренутно од глаукома болује од 70.000 до 100.000 људи. Процењују се да ће до 2020. године 80 милиона људи боловати од глаукома, од чега ће 11 милиона људи бити слепо. У свету, глауком је други водећи узрок слепила после катаракте, 75% од укупно оболелих јавља се у развијеним земљама (4, 40). Слепило је превентибилно, јер иако су глаукомска оштећења иреверзибилна, правилно лечење их може спречити или ублажити (41). Међу Јапанцима или Афро - Американцима, сензитивност висине ИОП-а на развој глаукомске атрофије је већа него код белаца. СЗО је крајем прошлог века направила глобалну процену према којој је утврђено да преко 104 милиона људи у свету има повишен очни притисак ( $IOP > 21 \text{ mm Hg}$ ), док је број новооткривених случајева примарног глаукома отвореног угла процењен на 2,5 милиона људи годишње (42).

### **1.4 Фактори ризика за настанак глаукома**

Појам фактор ризика подразумева личну особеност или понашање, утицај окoline или урођену, односно наслеђену особину, која на основу епидемиолошких података може да буде повезана са одређеном болешћу, у овом случају са глаукомом и важно ју је спречити (43). Под факторима ризика подразумевамо оне факторе који временски претходују настанку болести.

Глауком је хронична болест ока и циљ лечења је очување видне функције и очување квалитета живота оболеле особе (1, 44). Познавање и препознавање фактора ризика је од великог значаја за рану дијагностику ове болести и правовремено започињање њеног лечења. Утврђивање фактора ризика је важно јер омогућава стварање стратегија за програме скрининга популације, превенцију и идентификацију особа са глаукомом (45). Најзначајнији фактори ризика за испољавање најчешћег облика глаукома - примарног глаукома отвореног

угла, су утврђени у више стотина студија објављених на великим броју испитаника, и они се могу поделити на:

- демографске факторе ризика: године старости - преко 40, пол, етничко порекло и раса, а посебно угрожене особе афро-カリпског порекла,
- окуларне факторе ризика: ИОП (виши од 21mmHg), диурналне варијације ИОП, нижи окуларни перфузиони притисак, карактеристике главе очног нерва, тања рожњача (централна дебљина рожњаче мања од 500 $\mu$ m, миопија),
- системски фактори ризика: дијабетес, артеријска хипертензија, системска хипотензија, а посебно ноктурнална хипотензија, мигрена,
- генетски фактори ризика: позитивна породична анамнеза у смислу глаукома (посебно директни потомци),
- социоекономски фактори и остали могући фактори (пушење, алкохолизам) (46).

Навели смо да и поред више других битних фактора ризика за испољавање глаукома, повишен ИОП остаје један од главних и практично једини окуларни фактор ризика на који је могуће деловати.

Фокуси интересовања у дијагностици ПОАГ поред ИОП су: стање очног нерва, стање слоја ретиналних нервних влакана перипапиларне регије и стање видног поља.

Епидемиолошка испитивања открила су комплексну повезаност системске хипертензије и глаукома, укључујући године као ризикофактор (47). Висок крвни притисак је релативни протекциони фактор код млађе популације, док код старије популације представља ризикофактор. Низак дијастолни крвни притисак у комбинацији са повиšеним ИОП (>26mmHg) вишод настанка глаукома. Периферни вазоспазам је најзначајнији фактор ризика и удружен је са нормотензивним глаукомом (48). Развој глаукома може настати и као последица конгениталних поремећаја (49).

## 1.5 Физиологија интраокуларног притиска и његова улога у патогенези глаукома

Интраокуларни притисак (ИОП) се дефинише као притисак флуида унутар ока и резултат је динамичке равнотеже стварања и отицања очне водице. Условљен је хомеостатски регулисаним односом између продукције и елиминације очне водице. Висина ИОП-а представља важан параметар за постављање дијагнозе и праћење клиничког тока глаукомске болести ока. Вредност ИОП-а пре свега је условљена динамиком отицања очне водице из ока, док је ниво секреције од мањег клиничког значаја. Да постоји повезаност између глаукома и

повишеног ИОП-а, утврђена је у првој половини 19 века (*Mackenzie* 1830).

Повећање ИОП -а ( $>21 \text{ mmHg}$ ) се и даље сматра најважнијим фактором ризика и утврђено је да је вредност очног притиска уско везан за настанак и развој глаукома (50). Студија *Baltimore Eye Study* указује на повећање преваленце глаукома са повећањем ИОП - а (51). Испади у видном пољу код пациентата са повећаним ИОП - ом се успоравају након снижења ИОП - а. Уколико једна особа има глауком где је вредност ИОП - а асиметрична између два ока, испади у видном пољу на оку са повишеним ИОП се раније уочавају (52).

Повишење ИОП - а код глаукома отвореног угла настаје због повећаног отпора у зиду коморног угла (53). Нормалне вредности ИОП - а крећу се од 10 до 22 mmHg, са просеком у општој популацији од  $16 \pm 3 \text{ mmHg}$  и условљено је хомеостатски регулисаним односом између стварања и отицања очне водице (54). Настаје због смањене могућности дренажног система ока да елиминише више од 2,2 микролитра очне водице на минут, колико се у нормалним условима продукује на нивоу цилијарних наставака (55). У литератури је јасно дефинисано да повишен ИОП не значи и дијагнозу глаукома, исто тако и ИОП у границама нормале не значи да глаукома нема. Још увек није утврђена прецизна вредност ИОП-а која служи као универзална сигурна вредност за одређивање присуства или одсуства ризика за настајање и прогресију глаукома (56). Испитивање ефекта дебљине рожњаче на измерене вредности ИОП-а апланационом тонометријом код окуларне хипертензије и нормотензивног глаукома показало је да се код тањих рожњача очитавају ниже, а код дебљих више вредности ИОП-а услед тзв. ефеката инструменталног артефакта (57). Да би се глауком дијагностиковao, поред вредности ИОП-а, водимо се пре свега стањем главе очног нерва и слоја нервних влакана ретине, као и резултатима функционалних тестова. За постављање дијагнозе, неопходно је урадити периметрију (испитивање видног поља), односно процену функционалног оштећења као и процену структурног оштећења главе очног нерва помоћу нових имиџинг техника.

Вредност ИОП - а одређује баланс између стварања очне водица и њеног отицања, као и висина еписклералног венског притиска. Ова међусобна повезаност више фактора који детерминишу вредност ИОП-а може се представити релацијом:

$$IOP = F/C + Pv - U$$

- F означава динамику стварања очне водице изражену у микролитрима по минути
- C је лакоћа отицања очне водице изражена у микролитрима по минути на милиметар живиног стуба
- Pv означава еписклерални венски притисак изражен у милиметрима живиног стуба
- U означава степен отицања очне водице свим каналима који зависе од висине ИОП-а.

Процес стварања очне водице има две компоненте:

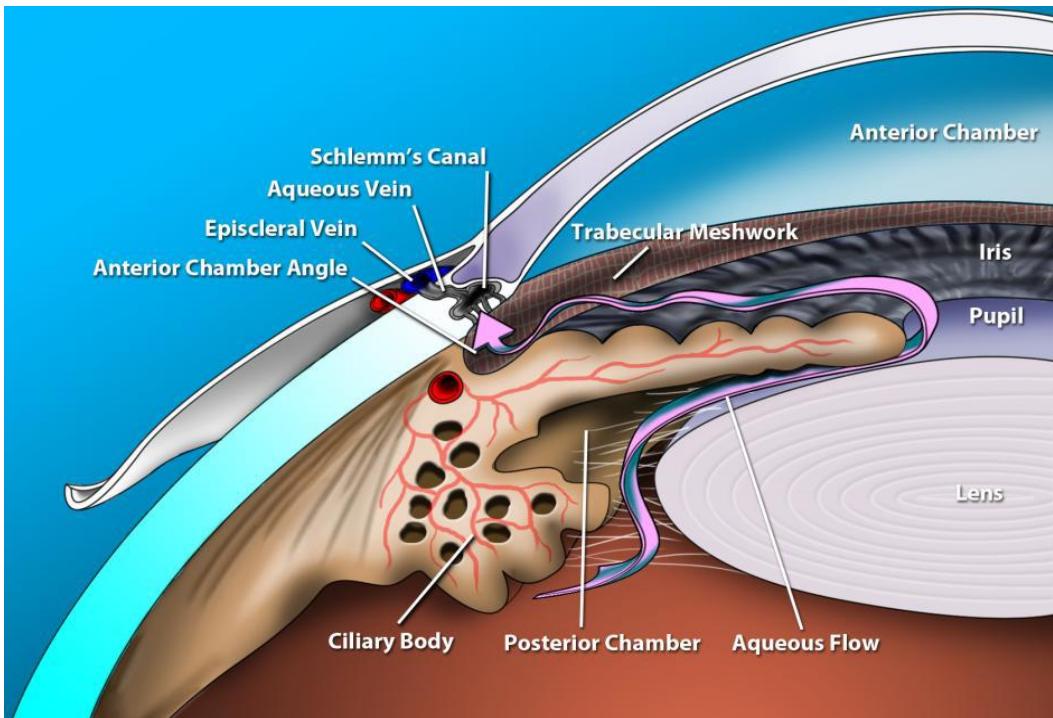
- секреторну - пре свега активни транспорт натријума и других јона кроз цилијарни епител)
- хидростатску - пасивно цурење течности из крви.

Очна водица настаје у цилијарном телу, односно у цилијарним наставцима, који се састоје од фибропаскуларног језгра покрivenог двослојним епителом. Епител на самом врху цилијарног наставка садржи угљену анхидразу и *Na-K-ATP*-азу која омогућава активно стварање очне водице.

Очна водица циркулише кроз око и напушта га на два начина:

- конвенционалним путем – кроз трабекуларни систем, у Шлемов канал и затим у еписклералне крвне судове
- увеосклералним путем – апсорцијом у увеална ткива.

Након тога, очна водица пролази кроз јукстаканаликуларни део трабекуларног система и унутрашњи зид Шлемовог канала кроз микропоре и гигантске вакуоле, чије стварање зависи од висине притиска. Око 30 спољних колекторских канала спроводи очну водицу до спољашњег зида Шлемовог канала преко површине склере и затим у дубоки склерални плексус до дубоких склералних вена и на крају до еписклералних вена. У физиолошким условима, 70-95% укупног отицања очне водице одиграва се кроз трабекуларни систем, а на њено отицање вредност притиска има утицај (58) (слика 4).



**Слика 4.** Попречни пресек предњег сегмента ока и протицање очне водице показано је стрлицом (преузето из Illustration by G. Andersson)

### 1.5.1 Очна водица и њен састав

Циркулација очне водице унутар ока омогућава одржавање тонуса и облика очне јабучице, провидност оптичких медија и има најважнију улогу у метаболизму аваскуларних рефрактивних структура ока (рожњаче и сочива) и ткива трабекулума (59). Секреција очне водице се одвија у наставцима цилијарног тела у задњој комори ока. Процес почиње ултрафилтрацијом плазме у ситним крвним судовима цилијарног тела, на који се надовезује процес активне секреције и дифузије у ћелијама цилијарног епитела. Процес ултрафилтрације плазме одиграва се у строми наставка цилијарног тела, која је добро васкуларизована са великим протоком крви. Зидови капилара наставака цилијарног тела поседују многобројне отворе, фенестрације и по томе се разликују од остатка крвних судова цилијарног тела који имају непрекинут ендотелни слој. Услед постојања хидростатског градијента, долази до изласка воде и у води растворљивих супстанци из капилара и накупљања у строми наставака цилијарног тела (60). Тако настали утрафилтрати, поред воде и електролита, садрже и високу концентрацију протеина, која износи и до 60% концентрације у плазми (61). Електролити и друге супстанце се затим активним механизмом транспортују у простор између ћелија непигментованог цилијарног епитела. Везе између ћелија

непигментованог цилијарног епитела су непропусне (zonulae occludentes) и чине основу крвно - водене баријер у оку. Тако и излучени јони се накупљају у међућелијском простору, стварајући јак осмотски градијент, који помаже улазак воде у овај простор (62). Више јона учествује у овом процесу, али сматра се да је јон  $\text{Na}^+$  посебно активан, што је установљено постојањем велике концетрације  $\text{Na}/\text{K}$  ATPaze у интердигитацијама ћелија непигментованог цилијарног епитела. Поред јона  $\text{Na}^+$  у процесу активне секреције своје место имају и бикарбонатни ( $\text{HCO}_3^-$ ), хлоридни ( $\text{Cl}^-$ ) и јон калијума ( $\text{K}^+$ ) (63). Кисеоник и глукоза, као и други метаболити у очну водицу улазе процесом олакшане дифузије, без учешћа активног процеса. Брзина њихове дифузије не зависи од брзине секреције очне водице. Њихов градијент концентрације настаје због утрешка у ткивима сочива и рожњаче и то регулише брзину дифузије (64, 65).

Састав очне водице чине електролити, угљени хидрати, глутатион, уреа, амино киселине и протеини. Највећа разлика између састава крвне плазме и очне водице огледа се у количини протеина, којих у очној водици има у концентрацији од само 1% у односу на крвну плазму. Њихова концентрација је пропорционална концентрацији истих протеина у крви, са изузетком неколико беланчевина, пре свега трансферина кога у очниј водици има у знатно већој количини него у плазми (66). Поред тога, концентрација појединих протеина може да указује на одређене патолошке процесе у оку са променама на нивоу крвно - водене баријере (67). Очна водица се одликује и 30 пута већом концентрацијом аскорбинске киселине (витамина Ц) у односу на плазму. Она се у очној водици излучује активним транспортом и управо је сразмерна њеној количини у крви (68). Витамин Ц у очној водици има значајну улогу у функционисању заштитних, антиоксидационих система на бази глутатиона (GSH). Брзина лучења очне водице је релативно константна и код младе, здраве особе износи просечно  $2,75 \mu\text{l}/\text{min}$ . Не разликује се међу половима, а смањује се за око 30% током старења (69). Најбрже лучење очне водице се дешава током преподнева, док током ноћи долази до редукције од преко 40% (70). Прави разлози диурналног карактера секреције очне водице и даље су недовољно познати. Експериментално је установљено да промена висине ИОП-а изазвана променом положаја тела нема утицај на брзину секреције очне водице (71). Након секреције у задњу очну комору највећи део очне водице пролази кроз пупиларни отвор и прелази у предњу комору, коју у целости испуњава (72, 73). Предњу комору очна водица напушта трабекуларним и увеосклералним путем у просеку  $1.1\text{--}1.5 \mu\text{l}/\text{min}$  (74).

Данас, још увек није познато које су хистолошке и ћелијске промене примарне, а које секундарне у патогенези глаукома, али познато је да је повећање ИОП-а најдоследнији и потпуно репродуцибилни експериментални модел који води ка екскавацији папиле очног нерва код глаукома (75, 76). Иако бројна истраживања о глаукому указују на познате хидродинамске промене у оку са глаукомом, патогенеза оштећења очног нерва код глаукома није разјашњена до краја. На који начин ИОП изазива ове јединствене промене на глави очног нерва још увек је нејасно (77). Улога ИОП - а у патофизиолошком механизму глаукома према неким истраживањима заснована је на механичкој теорији која тврди да повећане вредности ИОП-а директно оштећују аксоне ганглијских ћелија мрежњаче при њиховом проласку кроз ламину криброзу. Она је најосетљивији део омотача булбуса, а још је више осетљива на пораст ИОП-а који узрокује ектазију, растезање и колабирање крибиформне плоче, због чега настаје компресије аксона и прекида аксолипплазматског транспорта (78). Клинички је јасно утврђено да постоји јака повезаност ИОП и примарни глауком отвореног угла у виду криве доза-одговор (79). Познато да постоје јасне разлике у настајању екскавације папиле очног нерва која је присутна код глаукома, у односу на пацијенате са предњом артеријском исхемичном оптичком неуропатијом (80), компресивном оптичком неуропатијом (81) и инфарктом оптичког нерва. Друга разматрања везана за настанак глаукома је васкуларна теорија, која претпоставља да је инсуфицијенција крвног протока у глави очног нерва са последичном исхемијом одговорна за глаукомско оштећење (82). Многа истраживања се баве откривањем и дефинисањем механизама на који начин повишен ИОП утиче на настанак оптичке неуропатије и још увек није потпуно јасно. Отпорност и осетљивост очног нерва на повишени очни притисак је различит и зависи и од других фактора:

- Окуларне перфузије на нивоу главе очног нерва;
- Васкуларизације папиле очног нерва;
- Интракапиларног притиска;
- Функционалности крвотока папиле;
- Способност да се прилагоди условима повишеног очног притиска;
- Изражене флуктуације ИОП-а.
- 

Флуктуације ИОП-а и крвног притиска много су штетније, него стабилан а висок ИОП, односно стабилан а низак крвни притисак (83).

На све ове факторе додатно утиче и стање локалних и општих крвних судова. Из свега наведеног, сваки приступ у дијагнози глаукома треба индивидуализовати, јер је различита брзина прогресије структурних и функционалних промена при истим вредностима ИОП-а, као и могућност да постоји повишен ИОП више година, а да се не појаве знаци оптичке неуропатије или да се глауком открије, а да ИОП није повишен (84).

## 1.6 Методе мерења интраокуларног притиска

Тонометрија је објективно мерења ИОП -а, заснована је на сили која је неопходна да би се заравнила рожњача или на степену индентенције (удубљења) рожњаче која је проузрокована константном силом (85). Први тонометар је измислио Albrecht von Graefe 1863. године (86). У то време су уведени први инструменти за мерење ИОП - а (*Donders* 1863). До данас није откривена метода мерења ИОП - а, која је потпуно независна од биомеханичких карактеристика рожњаче и ниједна не мери прави ИОП у оку. Мерење висине ИОП - а саставни је део рутинског прегледа ока. Поступак мерења мора бити једноставан за извођење, поновљив и тачан. За мерење висине ИОП-а користе се посебно конструисани инструменти - тонометри, а ИОП се изражава у милиметрима живиног стуба (mmHg) или килопаскалима (kPa). Однос између kPa и mmHg је 1:7,5. Механизам рада свих тонометара заснива се на деформисању облика очне јабучице одређеном силом и корелирањем степена тако настале деформације са висином притиска унутар ока. Мада се различити типови на тржишту доступних тонометара називају индентационим и апланационим, у суштини нема разлике у начину њиховог рада. Обе групе тонометара индентирају очну јабучицу и разликују се само у степену у којем то чине.

Једну од највећих студија која је испитивала вредност ИОП - а спровео је *Leydhecker* (1958) са сарадницима, користећи Шиоцово тонометар. Вредност ИОП - а је мерена на 20 хиљада очију. Од тада, висина вредности ИОП - а постаје параметар глаукома који га дефинише. У литератури је прихваћено да средња вредност ИОП - а у популацији старијој од 40 година износи 16 mmHg. Нормалне вредности ИОП - а се крећу од 10 до 21 mmHg. Нормалан ИОП се може дефинисати и као притисак који не доводи до глаукоматозног оштећења главе оптичког нерва. Средња вредност ИОП - а сматра се 15,5 mmHg са стандардом одступање од +/- 2.57 mmHg (87), док статистички нормалне вредности ИОП - а се сматрају између 7 и 21 mmHg (88).

Методе тонометрије се могу поделити на четири различите методе према принципу мерења ИОП-а:

1. Апланациона
2. Индентациона
3. Контурна
4. Одбојна тонометрија (RBT-rebound tonometer) (89)

### **1.6.1 Шиацова индентациона тонометрија**

Шиацова тонометрија (*Hjalmar Schiotz 1905*) је прва метода мерења очног притиска. Заснована је на принципу индентационе тонометрије. Ова метода је пре Голдманове апланационе тонометрије је била широко распрострањена, док се данас ретко и скоро само у неразвијеним деловима света примењује, јер не даје поуздане вредности ИОП - а. Тонометар се састоји од клипа на који је окачен тег који индентира рожњачу и величина индентације мери се скалом, очитане вредности се претварају у милиметре живе помоћу табеле. Предности ове тонометрије су што је тонометар јефтин, мобилан, лак за одржавање, једноставан за руковање и не захтева употребу биомикроскопа. Све мање је у употреби због грешке у самом инструменту, грешке услед контракције екстраокуларних мишића због акомодације, варијацијом запремине јабучице и ригидношћу ока, али и због грешке у очитавању скале 2 - 4. Опсег грешке код Шиацовой тонометрије је  $\pm 2 \text{ mmHg}$  код нормалних вредности, а код повишенih вредности је  $\pm 4 \text{ mmHg}$ . Шиацов индентациони тонометар зато што је подложен грешкама у мерењу ИОП-а све је мање у употреби (90).

## 1.6.2 Голдманова апланациона тонометрија

Голдманов апланациони тонометар (ГАТ) за мерење очног притиска у клиничку праксу уvelи су *Hans Goldmann i Theo Schmidt* (1957). Они су тонометар направили по Имбер - Фиковом закону, у којем се каже да је ИОП пропорционалан сили која је потребна да се апланира рожњача (апланациона сила на идеалну сферу примењује се као апланација на рожњачу) (91), данас је најраширенија метода тонометрије. До данас није направљен тонометар са већом прецизношћу за мерења ИОП-а, и сматра се златним стандардом. Када се испитује прецизност и тачност нових метода тонометрије, оне се пореде са овом методом. ГАТ даје прецизне вредности ИОП - а са варијацијама од 11% међу испитивачима и 9% варијација за више мерења које изводи исти испитивач (92). Тонометар је монтиран на биомикроскопу, а мерење ИОП - а се изводи на пацијенту у седећем положају. Пре почетка мерења неопходно је да се површина ока анестезира капима, с обзиром да се остварује контакт површине рожњаче и коничног кружног врха апланационог тонометра. Конични кружни врх долази у контакт са рожњачом и формира менискус сузног филма, који се манифестије у виду два полуокруга који се најбоља визуализују уколико се сузни филм обоји са одговарајућом количином флуоресцеинске боје и посматра под плавим, кобалтним светлом на биомикроскопу. Данас су познате могуће грешке код ове тонометрије које могу да се јаве услед задржавање даха приликом мерења ИОП - а или Валсалва маневар, услед притиска на булбус прстима испитивача као и због стезања капака. Ова метода тонометрије носи и ризик од повређивања рожњаче при мерењу ИОП - а, али и ризик од инфекције уколико се сонда не очисти после сваког мерења. На вредности ИОП - а добијене ГАТ-ом утичу централна дебљина рожњаче, закривљеност рожњаче, њена структура као и аксијална дужина булбуса. Други најчешћи извор грешке при мерењу је у случају постојања израженог астигматизма или неправилности на површини рожњаче. У овим ситуацијама није могуће добити одговарајуће менискусе сузног филма, па није могуће тачно мерење ИОП - а (93). Голдман - ова апланациона тонометрија је прецизна за просечну дебљину рожњаче од 540 до 560 микрона. Централна дебљина рожњаче већа или мања од просека уводи у малу грешку. Апланациона тонометрија потцењује вредности ИОП-а код тањих рожњача, а прецењује код рожњаче дебљине веће од физиолошке. Утврђено је да се вредности ИОП измерене апланационом тонометријом повећавају за 0,2 mmHg за сваких 10 μm повећања централне дебљине рожњаче (central corneal thickness - CCT). Утврђено је да у просеку већа CCT даје више (прецењене) вредности ИОП - а измерене ГАТ и за 6,8 mmHg, док код тањих рожњача

са мањом CCT, ИОП измерен ГАТ даје ниже (потцењене) вредности ИОП и до 4,9 mmHg (94). За сада не постоје стандардизовани номограми за корекцију овако измерених вредности ИОП-а (95).

У новије време у употреби је и преносна верзија ГАТ-е позната под именом Перкинсов тонометар, који се може применити и за пациенте који су у лежећем положју. Мерења Перкинсовим тонометром су упоредива са конвенционалним Голдмановим тонометром, мада његова употреба није нарочито раширена.

Лакши, бржи, једноставнији и поуздан начин да се измери вредност ИОП - а без употребе анестетика и флуоресцеина је методом безконтактне тонометрије, коју смо применили у нашем истраживању за мерење ИОП - а преко меких контактних сочива. Безконтактна тонометрија је, после Голдманове апланационе тонометрије, највише коришћена метода тонометрије и углавном је доступна у клиничкој пракси.

### 1.6.3 Безконтактна тонометрија

Безконтактну методу тонометрије (БКТ) први је применио *Grolman* почетком 70-их година. Мерење ИОП - а преко меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије може бити веома корисно и једино могуће код неких очних патологија. Није потребна топикална анестезија и флуоресцеин, када постоји потреба да се неколико пута мери ИОП диктиран очном патологијом, минимизира трауме код патлошког стања рожњаче, могуће је мерење ИОП - а код ирегуларних рожњача, и на крају да омогући мерење ИОП без скидања сочива код терапијских сочива(96). Тонометрија је брза, лака, не захтева припрему пацијента и употребу анестетика и флуоресцеина као код ГАТ, веома је комфорна за пациенте што је чини корисном за скрининг. Безконтактни тонометар - *Air puff* (дувач ваздуха), ради по принципу апланације рожњаче. Значајна предност примене БКТ за мерење ИОП-а је елиминација могућих опасности које могу да се јаве код контактне тонометрије, а то су иритација и оштећење рожњаче, алергијска реакција на локални анестетик и флуоресцеин, као и ширење инфекције (97). Тонометар врши апланацију рожњаче помоћу краткотрајног млаза ваздуха, не додирује рожњачу и једноставна је за примену. Када се на рожњачу усмери млаз ваздуха, он је деформише, рожњача се заравњује и у том тренутку понаша се као равно огледало и рефлектује зраке на детектору тонометра. У тренутку максималне детекције

светlostи, kада је рожњача потпуно апланирана апарат сам искључује ваздушни млаз и очитава вредности ИОП - а на дисплеју. Време потребно да ваздух апланира рожњачу је поропорционално висини ИОП - а (98, 99).

Када је апланација рожњаче комплетна, оптички сензор региструје вредности ИОП-а који зависе од јачине силе која је потребна да би се апланирала рожњача. БКТ - а није погодна за мерење ИОП - а код очију са ирегуларном рожњачом јер тонометар дизајниран за јасне и глатке рожњче (100).

Безконтактна тонометрија показује задовољавајућу тачност унутар физиолошких вредности ИОП - а, али постаје непоуздана код повишенih вредности притиска и код рожњача неправилних карактеристика (85).

Интраокуларни притисак измерен методом безконтактне тонометрије у просеку је једнак измереним вредностима ИОП-А измерен Голдмановим аплационим тонометром (101, 102, 103, 104, 105, 106).

#### 1.6.4 Контурна тонометрија

Паскалов динамички контурни тонометар (*Pascal DCT*) је контактни тонометар, који не апланира рожњачу. Метода се заснива на принципу динамичке контурне тонометрије, где се врши физичко упоређивање контура, без потребе за апланацијом површине рожњаче. Због одсуства апланације, ова метода тонометрије је мање подложна грешкама насталим због утицаја промене дебљине рожњаче, али је осетљивија на промену њене закривљености. Тонометар је новије генерације и примењује се од 2004. године. Уређај се монтира на биомикроскопу, на главу тонометра ставља се навлака - заменљиви силиконски врх, који се мења за сваког новог болесника и захтева анестетик (107). Принцип рада заснива се на контурном слагању, тонометар има контурисани тонометријски врх који служи за поклапање са контуром рожњаче. ИОП се мери кроз пиорезистивни сензор пречника 1,2 mm који је интегрисан у површину контуре, и омогућава транскорнеално мерење притиска у предњој очној комори. Директно израчунава динамичке пулсативне флуктуације у ИОП користећи пизоелектрични сензор за притисак уградњен у врх инструмента (108). Нека истраживања су показала да метода не зависи од варијација корнеалне биомеханике, па дебљина рожњаче не

утиче на мерење ИОП-а (109, 110, 111). Мада постоје и студије које се не слажу са претходним и које указују да вредности ИОП - а ипак зависе од дебљине рожњаче (112, 113, 114).

Сматра се да DCT нема предности у односу на ГАТ када су рожњаче нормалне или дебље, али је прецизнији код пацијената са танком рожњачом и код пацијената код којих је рађена корнеална рефрактивна хирургија (115, 116, 117). Мерење ИОП помоћу DCT траје дуже у односу на мерење помоћу ГАТ и DCT је скупљи за употребу, јер навлака мора да се мења после сваког мерења притиска. Паскалов тонометар је користан као допуна за ГАТ, јер превазилази проблем дебљине рожњаче, посебно код кератоконуса, кератоглобуса, затим код рожњача са високим астигматизмом, када се мери ИОП након рефрактивне хирургије, као и код рожњаче измењене различитим врстама повреда (хемијска, термичка или механичка), због чега ова метода тонометрије има будућност у свакодневној клиничкој пракси. Остаје да се види да ли ће DCT превазићи ГАТ као метод избора за мерење ИОП-а.

### 1.6.5 Тоно-Пен тонометар

Тоно - Пен (*Topopen*) је ручни преносиви електронски апланациони тонометар који се напаја батеријама. То је контактни тонометар, па је пре мерења потребно анестезирати рожњачу. Врх инструмента се мења за сваког новог болесника и поставља се на централни део рожњаче. Прилком контакта врха сонде са рожњачом активира се мерач сile која се јавља да би се извршила апланација централног дела рожњаче. Врх сонде садржи претварач којим се мери примењена сила (претвара се у одговарајући електрични напон). Када се апарат постави правилно, јави се звучни сигнал који означава мерење. С обзиром да се ради о преносном уређају који се налази у руци испитивача у тренутку мерења, неопходно је да испитивач остварује уједначена притисак на површину ока при сваком мерењу, како би вредности ИОП-а биле егзактне (118). За правилно мерење је неопходна само мала површина непромењене рожњаче, а резултати су по тачности слични Голдмановом тонометру (119). Метода понекад потцењује повишене врености ИОП-а, а прецењује ниже вредности (120). Већина радова је објавила да Тоно-Пен даје мало ниже измерене вредности ИОП-а у односу на измерене вредности ГАТ (113, 115).

Измерене вредности очног притиска Тонопеном новије генерације *Tonopen XL* слажу се са ГАТ, али прецењују ниже вредности, и потцењују повишене вредности ИОП-а. Предност ове тонометрије је у томе да мери ИОП код очију са дисторзијом и едемом рожњаче као и код патолошких рожњача (121).

### 1.6.6 Пнеумотонометрија

Методом апланационе пнеумотонометрије мери се ИОП на основу притиска гаса фреона који је потребан да се изврши апланација површине рожњаче. Гаса фреона пролази кроз пластични тубус, који се наслања на рожњачу. У тренутко када се апланира рожњача, пролазак гаса кроз тубус је онемогућен, због чега долази до повећања притиска у систему гаса апарата. На основу висине притиска у систему, одређује се и висина ИОП-а.

### 1.6.7 Одбојна тонометрија- *ICare* тонометар

*ICare* тонометрија је заснована на одбојној методи. Метода је неинвазивна, једноставна, брза и не захтева анестезију и флуоресцен. Измерене вредности су поуздане и све више се примењује за мерење ИОП-а (122). *ICare* је ручни апарат који се сатоји од два намотаја са сондом (123). За мерење ИОП - а користи се веома мала светлосна сонда за тренутни контакт са рожњачом. Једно мерење има 6очитавања са рожњаче. Просечан ИОП је представљен након што су највеће и најмање очитане вредности елиминисане, како би се минимизирала грешка. Тонометар има индикатор квалитета који показује колико су измерене вредности ИОП-а поуздане (124, 125).

За ову методу није потребна анестезија па је њена примена погодна за мерење ИОП-а код особа које лоше сарађују, код деце и особа са инвалидитетом, и дементних пацијената. С обзиром да за мерење притиска нису потребне капи, и да је метода брза, а коришћење апарате не захтева додатну обуку, *ICare* тонометрија има важну улогу у програмима скрининга ИОП-а (126).

## **1.7 Контактна сочива**

Контактна сочива су медицинска средства направљена од биокомпабилних материјала која се стављају директно на предњу површину ока и имају интеракцију са рожњачом, коњуктивом, склером и очним капцима. Од првобитне идеје да се вид може поправити стављањем сочива од стакла на предњу површину ока, био је значајан раст и огроман напредак у овој области. Примењују се за кориговање рефрактивне грешке ока, у терапеутске сврхе за лечење очних оболења, и као козметска сочива (обојено сочиво за прикривање дефеката ока или у циљу промене боје очију (естетска сочива). Затим, важну примену контактна сочива имају и у корекцији кератоконуса. Мека контактна сочива се највише индикују за корекцију свих врста рефракционих аномалија (миопија, хиперметропија, астигматизам, презбиопија). Ношење контактних сочива је веома популарно у сваком животном добу. Подаци говоре да више од 125 милиона људи широм света носи контактна сочива (6). Само у Сједињеним Америчким државама има више од 40 милиона носиоца контактих сочива (127). Мека контактна сочива чине 90% укупног тржишта контактних сочива.

Нове технологије донеле су и нове могућности за примену контактних сочива и она се више не користе само у корективне, терапеутске и козметске сврхе. Данас су истраживања на подручју контактних сочива усмерена на развој "паметних сочива" и њихову потпуно нову улогу у медицини. Мека сочива се данас све више користе као биосензори који имају за циљ мониторинг стања организма пацијента и детекцију промена из минута у минут (128). Конструисано је контактно сочиво за континуирано мерење ИОП-а, *Sensimed Triggerfit* које мери ИОП 24 сата, јер се сматра да су вредности ИОП током ноћи повишене и да нијеовољно само једно мерење у току дана. Ова сочива могу да детектују флуктуације ИОП-а што је значајно за одређивање терапије и лечење глаукома (129, 130, 131).

Најновија истраживања испитују могућност контролисаног ослобађања лекова кроз контактна сочива и њихову примену у лечењу очних оболења (132, 133, 134, 135).

Мека сочива све више постају предмет истраживања у домену регенеративне медицине. Такође, истраживања показују да се контактна сочива, третирана епителијалним матичним ћелијама, користе за опоравак трансплантираних рожњача (136). Постоје идеје да

се направи контактно сочиво за мониторинг извесних очних и системских болести. Већ се ради на развоју неког контактног сочива за мерење гликемије (137, 138).

Истраживања су усмерена и на развој акомодативних сочива за корекцију презбиопије (139), као и на конструисање меких сочива за лечење појединих инфекција рожњаче. У будућности можемо да очекујемо експанзију преписивања меких сочива за нове индикације, које нису рефрактивне, терапеутске или естетске.

Постоји више класификација контактних сочива. Најпознатија је подела контактних сочива према врсти материјала од којих су направљена:

- Тврда гас непропусна сочива: израђују се од тврде транспарентне пластике, полиметиленакрилата или плексигласа (*PMMA*),
- Полутврда гас пропусна сочива: израђена од материјала Флуоро-Силоксане Акрилати (*RGP*),
- Мека сочива: израђена од хидроксил – етил - метакрилата материјала (*HEMA*) и
- Хибридна: комбинација тврдих и меких сочива.

### 1.7.1 Мека контактна сочива, особине и материјали

Мека контактна сочива се производе од полимера који имају способност да апсорбују одређени проценат воде и позната су као хидрогел материјали. Појавила су се раних 1970-их и данас се мека контактна сочива највише користе и преписују за кориговање рефрактивне грешке (140).

Развој нових технологија у 20 веку омогућио је и развој нових материјала за израду меких сочива, који су довели до побољшања квалитета контактних сочива у погледу оптичких карактеристика и пропустљивости материјала за кисеоник. Захваљујући новим материјалима, дизајну и начину производње, данас је ношење меких контактних сочива постало комфорно за пацијента, сигурно и безбедно по здравље очију. Сва мека сочива пропуштају кисеоник, већа су од тврдих сочива, прекривају рожњачу и део беоњаче, теже се губе и имају способност савијања и враћања у првобитни облик. Међутим, она мењају особине у хипертонији, хипотонији, алкалној или киселој средини (141). Мека контактна сочива садрже одређени проценат воде у свом саставу (30-79%). Из тог разлога, на сувом постају

чврста после пар минута услед губитка течности (дехидратације) и могу се сломити или смрвити. Зато мека сочива, када нису на оку, морају бити у раствору за одржавање меких сочива које је произвођач одредио.

Класификација меких контактних сочива може бити према:

- Врсти материјала од којих су направљена
- Индикацији ношења
- Садржају воде
- Пропустљивости за кисеоник
- Дизајну
- Дужини ношења и режиму замене
- Боји
- Начину производње

Индикације за мека контактна сочива:

- Оптичке (корективна мека контактна сочива)
- Терапеутске (користе се ради заштите рожњаче или у циљу оздрављења рожњаче)
- Козметичке (естетске - промене боје очију или медицинске индикације поправљања спољног изгледа ока код колобома капка, дужице, албинизма)

### *Производња меких сочива*

Технологије које се најчешће користе за производњу сочива:

- Технологија ливења
- Технологија стругања
- Хибридна технологија (комбинација ливења и стругања)

Данас се мека сочива најчешће израђују производњом ливењем. Примењује се за масовну производњу сочива којом се добијају лагерска сочива, у широком опсегу диоптрија различитог дизајна, а сваки произвођач има своје специфичности у изради сочива (142).

*Подела меких сочива према режиму ношења:*

Дневно ношење – сочива се носе даљу, скидају увече, чисте, дезинфекцију и одлажу у касетицу;

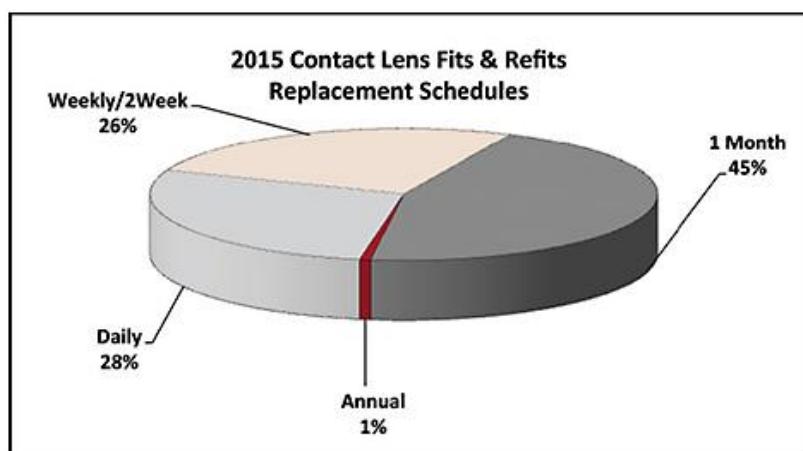
Продужено ношење – сочива носе се у контуинитету, током дана и ноћи, за време спавања али у одређеном временском периоду (5 до 7 дана), након чега се скидају да би се очистила и дезинфекцивала;

Флексибилно ношење – ношење сочива током дана и повремено током ноћи (компромис између дневног и продуженог ношења);

Континуирано ношење – ношење током дана и ноћи (30 дана и 29 ноћи) (143).

*Класификација меких сочива према распореду замене:*

- Дневна замена сочива – није потребно одржавање сочива ( сочива се носе један дан и одмах бацају)
- Планирана замена сочива - сочива се сваки дан након ношења чисте, дезинфекцију и преко ноћи одлажу у раствор за чување сочива ( недељна, месечна, тромесечна, годишња која се данас полако избацују из употребе). Највише се фитују месечна сочива (слика 4).



**Слика 4.** Дистрибуција меких сочива која се користе за фитовање и рефитовање. Преузета са сајма Contact Lens Spectrum 2015.

## **Особине материјала меких сочива:**

- Пермеабилитет материјала (степен пропустљивости материјала за кисеоник)
- Хидрофилност материјала (степен садржаја воде материјала )
- Флексибилност материјала (могућност прилагођавања топографији предње површине ока)
- Оптички квалитет материјала
- Биокомпатибилност
- Квашљивост
- Трајност
- Отпорност на депозите

### *Пермеабилитет - пропустљивост материјала за кисеоник ( $Dk$ )*

Особина материјала да пропушта кисеоник, независно од величине, облика и стања површине сочива, изражава се у вредностима  $Dk$ , где је:  $D$  – дифузни коефицијент и односи се на покретљивост молекула кисеоника у материјалу, а  $k$  - растворљивост молекула кисеоника у том материјалу, односно  $k$  означава број молекула кисеоника отопљених у материјалу. Дифузија кисеоника и растворљивост се повећавају са повећањем температуре и вредност  $Dk$  је већа на температури ока него на собној температури (144).

Пермеабилност материјала за кисеоник директно зависи од вредности  $Dk$  материјала и дебљине сочива  $L$  и означава се са  $Dk/l$  (145, 146).

### *Трансмисија кисеоника*

Трансмисивност кисеоника је пропустљивост сочива за кисеоник, односно преносивост самог сочива за кисеоник и мери се специјалним инструментима. Директно зависи од дебљине сочива и означава се са  $Dk/t$  ( пропустљивост материјала подељена са дебљином сочива). Дебљина сочва може бити  $t_c$  (дебљина геометријског центра сочива) или  $t$  локално зависно од трансмисивности која се рачуна (147). Дакле, количина кисеоника која прође кроз готово сочиво за одређено време је трансмисивност кисеоника.

Ниска трансмисивност кисеоника ремети метаболизам и биомеханику рожњаче, што може да доведе до оштећења рожњаче (148).

Еквивалент процента кисеоника (*Equivalent oxygen percentage* – ЕОР) означава количину кисеоника у сузном слоју између сочива и рожњаче. Одређује се *in vivo*. Мери се потреба рожњаче за кисеоником (после 5 мин ношења сочива и пореди се са калибрационим подацима). Максимална вредност ЕОР је 21%. Вредности ЕОР 10% задовољавају дневне потребе за кисеоником. На пример, сочива чија је вредност  $Dk$  30, дебљине 0.12 mm испуњавају ове захтеве (149).

С обзиром да рожњача кисоник добија из атмосфере када је око отворено (150), када се сочivo стави на око оно представља директну препреку за кисеоник. У сада новим условима, рожњача кисеоник добија кроз контактно сочivo и преко суза и од велике је важности да материјал од кога је контактно сочivo направљено пропушта довољне количине кисеоника, како се не би нарушила функција рожњаче и довела до њеног оштећења. Бројна истраживања су рађена на пољу материјала од којих се израђују контактна сочива како би се повећала њихова пропустљивост за кисеоник ( $Dk$ ). Годинама су трајала испитивања које су то потребне количине кисеоника које контактно сочivo треба да пропушта како се не би јавиле компликација на рожњачи и нарушило здравље очију услед ношења сочива. Почетком 1980-их *Holden and Mertz* су пронашли, да минимална прихватљива трансмисивност сочива за кисеоник коју мора да пропушта, да не би дошло до едема рожњаче је за сочива за дневно ношење вредност  $Dk/t$   $24.1 \times 10^{-9} (\text{cm ml O}_2) (\text{s ml mmHg})^{-1}$  и за сочива за продужено ношење која се носе током ноћи  $87.3 \times 10^{-9} (\text{cm mlO}_2) (\text{s ml mmHg})^{-1}$  (151).

Истраживање које је спровео *Brennan* (152) указују да је  $Dk/t$  нумеричка вредност која предвиђа перформансе сочива, а да стваран индекс количине кисеоника који пролази кроз просторну јединицу сочива у дато временском периоду представља флукс кисеоника. Количина кисеоника обезбеђена рожњачи није линеарна са вредностима  $Dk/t$ . Објашњење је да двострука вредност  $Dk/t$  није једнака двострукој количини кисеоника допремљеног до рожњаче.  $Dk/t$  коефицијент означава меру лакоће којом кисеоник пролази кроз сочivo, али пролазак кисеоника кроз контактна спчива зависи и од парцијалног притиска дуж сочива (153).

Мека контактна сочива се деле у две категорије у зависности од материјала:

- Конвенционална хидрогел сочива
- Силикон хидрогел сочива

### 1.7.2 Конвенционална хидрогел контактна сочива

Мека хидрогелна (хидрофилна) контактна сочива се израђују од хидрофилне тродимензионалне мреже полимерних ланаца, хидрофилних полимера и имају способност да лако апсорбују воду до одређене максималне концентрације, која је дефинисана спљашњим утицајем (температура, притисак,  $pH$ ). Термин хидрофил (воли воду) означава полимер који апсорбује воду, задржва је и везује за матрикс, молекуларну структуру сочива. Прва мека контактна сочива су направљена од 2-хидроксилетил метакрилат материјала (HEMA) ротационим ливењем. O. Wichterle и D. Lim су 1960. године развили методу за производњу меких контактних сочива (154). Мека конвенционална хидрогел сочива комерцијално су доступна од 1971. године (*Soflens, Bausch & Lomb*). HEMA је постао водећи материјал за производњу хидрогелних контактних сочива. Главна предност HEMA материјала је његова способност да апсорбује (упија) воду. Првобитни HEMA материјал је садржао 38% воде. Највећи недостатак овог материјала је слаба пропустљивост за кисеоник у поређењу са савременим материјалима са вишом садржајем воде. Садржај воде у материјалу обезбеђује пропустљивост кисеоника, еластичност и мекоћу сочива. За повећање садржаја воде у материјалу HEMA се комбинује са различитим мономерима. Полимери добијени на бази HEMA разликују се по количини и саставу додатих мономера. Сви ти агенси различито утичу, како на садржај воде у сочиву, тако и на електрични набој и друге физичке особине полимера (155). Најчешћи материјали од којих се мека хидрогел сочива произоде: тзв. не-HEMA материјали, као на пример: *крофилкон A* (који у саставу има метилметакрилат (MMA) и глицерилметакрилат (GMA), са садржајем воде 38,5% и већом тврдоћом и отпорношћу на депозите него HEMA), *лидофилкон A* (који у саставу има MMA и *N-vinil pyrrolidone* (NVP) , садржајем воде 70% i 79%, који захваљујући присуству MMA имају значајну чврстину и трајност) и *амлафилкон A* (једини не HEMA материјал који садржи поливинилски алкохол као основни ингредијент, са садржајем воде 64% и одличном отпорношћу на депозите) (156). За хидрогелове кажемо да су умрежени полимери. У сувом стању, пре хидратације, они су слични полимерима - нееластични, ломљиви, крути. При потапању у воду, хидроксилне групе полимера у сувом стању, привлаче молекуле воде и упијају их. Запремина упијене воде

зависи од количине хидроксилних компоненти у његовој структури. Хидрогелови имају аморфну структуру која је пројекта многобројним порама, чији се број и димензије код различитих материјала разликују. Димензије пора су 0,5 до  $3,5\mu\text{m}$ , па микроорганизми не могу да пролазе кроз њих, осим ако структура полимера није нарушена. Мека сочива су еластична и имају чврстину, постојана су хемијски и физички под оптималним условима (изотонија од pH 5,5 до 7,4), отпорна су на истезање (до 2,5 пута) и искувавање (до 120 °C) што зависи од материјала и начина производње (157).

### *Особине хидрогел материјала*

Главни параметри који одређују карактеристике хидрогел материјала су:

- Садржај воде
- Јоницитет

Садржај воде у хидрогел материјалу детерминише квалитет и особине контактних сочива. Класификацију материјала меких сочива према садржају воде и јоницитету коју је дефинисала FDA делимо у 4 групе:

- I група: Низак садржај воде не-јонски материјали (*poly* HEMA, хидрофобни мономери, нема MAA)
- II група: Висок садржај воде не-јонски материјали (*poly* NVP, хидрофилни мономери, без MAA)
- III група: Низак садржај воде јонски материјали (MAA) и
- IV група: Висок садржај воде јонски материјали ( *poly* HEMA, хидрофилни мономери, повећан ниво MAA, нема NVP)

Јонски материјали имају негативно наелектрисање на површини, већу влажљивост, привлаче више протеина из сузног филма и склони су стварању депозита на сочиву. Не-јонски материјали на површини немају наелектрисање, иако постоје места са наелектрисањем у мрежи полимера. Али наелектрисања су усмерена ка унутрашњости полимера, поларних kraјева нема ка спољашности. Одржавају површину сочива мање влажном, мање привлаче протеине из суза и не стварају депозите на сочиву. Количина наелектрисања, више може бити од клиничке важности него његово присуство (158, 159). Материјали од којих се израђују мека конвенционална хидрогел сочива (табела 1.1).

Табела 1.1 Хидрогел материјали према FDA. *Contact Lens Spectrum* 1988; 3(12): 38-41.

Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
<i>tefilcon</i>	<i>lidofilcon</i>	<i>betafilcon</i>	<i>bufilcon A</i>
<i>tetrafilcon A</i>	<i>surfilcon</i>	<i>bufilcon A</i>	<i>perfilcon</i>
<i>crofilcon</i>	<i>lidofilcon A</i>	<i>deltafilcon A</i>	<i>etafilcon A</i>
<i>dimefilcon</i>	<i>ofilcon A</i>	<i>droxifilcon A</i>	<i>ocufilcon B</i>
<i>hefilcon A &amp; B</i>	<i>xylofilcon A</i>	<i>phemfilcon A</i>	<i>phemfilcon A</i>
<i>phemfilcon A</i>	<i>scafilcon A</i>	<i>ocufilcon</i>	<i>tetrafilcon B</i>
<i>isofilcon</i>	<i>methafilcon</i>	<i>mafilcon</i>	<i>vifilcon A</i>
<i>polymacon</i>			

Према садржају воде сва мека сочива се могу поделити у три групе:

- Мека контактна сочива са малим садржајем воде (25%-49%)
- Мека контактна сочива са средњим садржајем воде (50%-60%)
- Мека контактна сочива са високим садржајем воде (61%-79%)

Садржај воде у сочиву одређује:

- Трансмисију кисеоника
- Чврстину сочива и
- Отпорност на стварање депозита

Сочива са већим процентом воде су мање чврста и отпорна на стварање депозита, али се зато трансмисивност кисеоника повећава са већим садржајем воде.

Код хидрогел материјала пропуствљивост за кисеоник ( $Dk$ ) је у директној зависности од садржаја воде у материјалу. Што је садржај воде у материјалу већи, сочива више пропуштају кисеоник и обрнуто (160). Колика је вредност  $Dk/t$  у односу на садржај воде у хидрогел материјалу (табели 1.2).

Табела 1.2  $Dk/t$  код конвенционалних хидрогел материјала у зависности од садржаја воде

Хидрогелови	$Dk/t$
Низак садржај воде (38%)	15
Средњи садржаја воде (55%)	27
Висок садржај воде (70%)	35

Недостатак ових материјала за контактна сочива је у томе што је већи садржај воде у материјалу, сочиво је више зависно од количине суза у оку па долази до евапорације. У оку са мањом количином суза контактно сочиво се суши, па се јавља дискомфор код целодневног ношења сочива (161). Главни недостатак хидрогел материјала је ниска трансмисија кисеоника кроз сочиво, што доводи до компликација услед смањене оксигенације рожњаче. Сочива од хидрогел материјала се не препоручују за продужено ношење због смањене пропустљивости за кисеоник, па су истраживања настављена како би се пронашао материјал који ће имати већу пропустљивост за кисеоник који би обезбедио довољну оксигенацију рожњаче за нормалне метаболичке функције.

### 1.7.3 Силикон хидрогел контактна сочива

Силикон Хидрогел (*SiHy*) контактна сочива се израђују од силикн хидрогел материјала, значајно су квалитетнија у поређењу са претходним меким хидрогел сочивима. Са јединственим третманом површине и високим вредностима  $Dk$  развијена су да обезбеде велику пропустљивост за кисеоник и мање таложење нежељених наслага чиме рожњача остаје здравија. *SiHy* контактна сочива су се на тржиште појавила 1999. године када је технолошки постала могућа производња танких сочива са великим трансмисијом за кисеоник. Процена је да је у то време контактна сочива носило око 70 милиона људи. Од тада број се дуплирао и данас је већина корисника меких сочива фитована *SiHy* контактним сочивима. (162). Разлог за овај драстичан пораст лежи у развоју све савршенијих материјала и нових технологија за производњу меких контактних сочива, које доприносе и омогућавају

да ношење сочива буде удобно, продужено и безбедно по здравље ока. Развој нових материјала за мека контактна сочива вођен је потребом за већом удобношћу пацијента и бољом видном оштрином са сочивима, побољшање биокомпатибилности и минимизирање утицаја материјала на физиологију рожњаче (163).

### *Особине силикон хидрогел материјала*

Велико достигнуће, можемо рећи и револуционарно, на подручју контактних сочива везано је за откриће и развој новог материјала за мека сочива од силикона, назван силикон хидрогел материјал (164). Силикон хидрогел материјал спада у групу хибридних материјала, направљен је комбинацијом силикона (који пропушта велику количину кисеоника), и хидрофилног материјала ( НЕМА). Први покушаји развоја силикон хидрогел материјала, и употреба силикона унутар хидрогел сочива у силиконским еластомерима (1970, 1980) били су безуспешни због хидрофобне природе силикона који се налази на површини. Та сочива нису била успешна јер су се лепила за површину рожњаче, имала су смањену отпорност на депозите и смањену квашљивост. Материјали од силикона су хидрофобни, да би постали хидрофилни потребан је површински третман који ће минимизирати утицај силиконске компоненте на квашљивост и удобност сочива. Тада третман не сме да утиче на трансмисију кисеоника и мора да постане саставни део сочива како се не би уклонио након употребе, руковања или интеракције са дезинфекцијоним раствором. Решење је пронађено у плазма третману површина сочива, чиме је добијен стабилнији сузни филм, сочива су постала мање иритирајућа, а повећана је и отпорност на депозите, нарочито липиде. Развојем нове технологије која је модификовала површину материјала, побољшана је хидрофилност и квашљивост и самим тим и биокомпатибилност сочива. Садржај воде код силикон хидрогел материјала је релативно низак и износи између 20% и 40% у зависности од произвођача и бренда сочива. С обзиром да је садржај воде релативно низак, карактеристике сочива су стабилније, сочиво задржава своје карактеристике и у оку које има мање суза. (165, 166). Силикон хидрогел материјали (1999) брзо су заменили конвенционални хидрогел материјал и до 2015. учествују од 67% тржишта са сталним порастом (167).

За очување здраве рожњаче најважнија особина контактних сочива је пропустљивост кисеоника ( $Dk$ ), што је заправо нераздвојива особина самог материјала (као на пример индекс преламања). Силикон пропушта велике количине кисеоника док хидрогел омогућава транспорт флуида кроз сочиво и обезбеђује да сочива буду мека и удобна. Постоји велика

разлика у вредностима  $Dk$  у односу на конвенционална хидрогел сочива код којих је вредност  $Dk$  директно повезан са садржајем воде. С обзиром да се код силикон хидрогел материјала проток кисеоника одиграва унутар силиконске компоненте, трансмисија кисеоника директно зависи од силикона, а не од садржаја воде у материјалу. Силикон хидрогел материјали са низним садржајем воде имају веће вредности  $Dk$  (168). Трансмитивност кисеоника код силикон хидрогелова је значајно већа у односу на традиционална хидрогел сочива и износи више од  $100 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm}^2 / \text{sec}$ ) [ $\text{mlO}_2 / (\text{ml} \times \text{mmHg})$ ] (169). Додавање силикона сочиву повећава трансмисију кисеоника, док хидрогелна компонента дозвољава транспорт флуида и покретљивост сочива по рожњачи. Комбинација ове две компоненте пружа безбедно, продужено и здраво ношење сочива без копликација у поређењу са конвенционалним хидрогел материјалом.

Међутим, особина силиконске компоненте је хидрофобне природе (mrzi воду) има склоност да привлачи и таложи липиде из сузног филма које умањују влажност површине сочива, јасноћу и удобност.

Силикон хидрогел материјал има већи  $Dk$  у поређењу са конвенционалним хидрогел материјалом, зато што је кисеоник више растворљив у силиконској гуми него у води. Тако, су решени проблеми претходног материјала, као што је едем рожњаче због смањеног  $Dk$  (170). Истраживања су показала да силикон хидрогел материјали у поређењу са хидрогел материјалима више задржавају топлоту што повећава температуру рожњаче (171).

Силикон хидрогел материјали (табела 1.3).

Табела 1.3 Мека контактна сочива од силикон хидрогел материјала

Назив сочива	Прва генерација <i>PureVision</i> <i>Focus Night &amp; Day</i>	Друга генерација <i>AirOptix</i> <i>AirOptix Aqua</i> <i>Acuvue Advance</i> <i>Acuvue Oasys 1-Day</i> <i>Acuvue TruEye</i>	Трећа генерација <i>Biofinity</i> <i>Premio</i>
<i>USAN</i>	<i>Balafilcon A</i> <i>Lotrafilcon A</i>	<i>Lotrafilcon B</i> <i>Lotrafilcon B Galyfilcon A</i> <i>Senofilcon A</i> <i>Narafilcon A</i>	
Произвођач	<i>Bausch &amp; Lomb</i> <i>CIBA Vision</i>	<i>CIBA Vision</i> <i>CIBA Vision Johnson &amp; Johnson</i> <i>Vision Care Johnson &amp; Johnson</i> <i>Vision Care Johnson &amp; Johnson</i> <i>Vision Care</i>	<i>Sauflon CIBA Vision</i>
Третмани	Плазма оксидација, Плазма третман	Плазма третман и унутрашњи агенси влажења	<i>None</i> <i>Nanogloss surface coating</i>
Модул ( <i>MPa</i> )	1.1 0 1.50	1.00 1.00 0.43 0.72 0.66	0.75 0.90
Садржај воде	36 24	33 33 47 38 46	48 40
Метода производње	Метода резањем	Метода резањем	Метода резањем

## 1.8 Препоруке за фитовање и параметри меких сочива

Фитовање је енглеска реч и означава подешавање (енгл реч fit – подешавање). Контактна сочива одређујемо према топографији рожњаче. Постоји велики број параметара који се узимају у обзир приликом фитовања меких контактних сочива, а најважнији су:

- Базна кривина сочива (BOZR - *back optic zone radius*) је задња централна кривина сочива, означава се као радијус закривљености. Базна кривина се мери диоптријама, а може да се представи и као радијус закривљености у милиметрима. За одређивање базне кривине сочива користимо корнеалну топографију или кератометар, који мери закривљеност предње површине рожњаче и њену укупну преломну моћ. Централни део рожњаче је више закривљен од периферне. Базна кривина сочива или задња кривина сочива је дизајнирана тако да може да одговара великој већини очију и у пракси већина очију се фитује само једном базном кривином.
- Дијаметар сочива (HVID - *horizontal visible iris diameter*) је дизајниран тако да је већи од дијаметра рожњаче и да сочиво у потпуности прекрива рожњачу. Дијаметар сочива је линеарно растојање од једне до друге спољашње ивице сочива изражено у милиметрима.
- Дебљина сочива зависи од диоптријске вредности, индекса преламња материјала и дијаметра. Мери се у милиметрима у оптичком центру. Код хидрогел сочива утиче на пропуствљивост кисеоника, флексибилност, руковање.
- Диоптријска јачина сочива.

Фит сочива се процењује биомикроскопом користећи бело светло. Оптималан фит меког контактног сочива захтева да је сочиво на рожњачи добро центрирано, да комплетно покрива рожњачу и 0.5 mm прелази лимбус, и да је покретљивост сочива између 0.3 до 0.5 mm при сваком трептају. Данас за процену фита и односа сочива и рожњаче можемо користити и имицинг технологију. Ове нове технике помажу да се процени физички однос сочива и предње површине ока, интеракција између контактног сочива и рожњаче и омогући већу прецизност у фитовању сочива. Оптималан фит подразумева несметан проток сузног филма између задње површине сочива и предње површине рожњаче, као и компатибилност и интеракцију сочива са очним капцима. Сарадња са пациентом је кључна како би објективну процену фита усагласили са субјективним комфортом пацијента.

## **2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА**

Циљ овог истраживања био је да се:

1. Утврди да ли постоји разлика у измереним вредностима интраокуларног притиска методом безконтактне тонометрије без и са меким контактним сочивима.
2. Утврди да ли постоји разлика у измереним вредностима ИОП-а методом безконтактне тонометрије код меких контактних сочива у зависности од врсте материјала конвенционалног хидрогел материјала у односу на силикон хидрогел материјал меких контактних сочива.
3. Утврди да ли постоји разлика у измреним вредностима ИОП у односу на сферни и торични дизајн меких контактних сочива.
4. Утврди утицај диоптријских јачина меких контактних сочива диоптријских јачина на измерене вредности интраокуларног притиска методом безконтактне тонометрије.

### **3. ХИПОТЕЗЕ**

1. Постоји статистичка разлика у измереним вредностима интраокуларног притиска безконтактном методом тонометрије, без и са меким контактним сочивима.
2. Конвенционални хидрогел и силикон хидрогел материјал меких контактних сочива имају различит утицај на измерене вредности интраокуларног притиска методом безконтактне тонометрије.
3. Сферни и торични дизајн меких контактних сочива имају различит утицај на измерене вредности интраокуларног притиска методом безконтактне тонометрије.
4. Диоптријска јачина меких контактних сочива утиче на измерене вредности интраокуларног притиска методом безконтактне тонометрије.

#### **4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА**

У студији је, на основу улазних критеријума и прорачуна величине групе, укључено 451 око код 274 испитаника оба пола код којих је измерен интраокуларни притисак безконтактном методом тонометрије, без и са меким контактним сочивима. Од сваког испитаника, пре укључивања у студију добијена је сагласност у писаној форми.

Код свих испитаника на првом прегледу за фитовање меких контактних сочива узета је офтальмоловска породична анамнеза и алергијска предиспозиција. Узети су подаци о квалитету живота и хигијенским навикама, као и мотивисаност испитаника за ношење контактних сочива. Утврђена је објективна и субјективна рефракција ока, одређена кератометрија, измерена величина дужице и урађен биомикроскопски преглед предњег сегмента ока.

Свим испитаницима је на првом прегледу пре стављања контактног сочива измерена вредност ИОП-а. Студија се базира на вредностима ИОП-а добијених са здравих рожњача. Након тога, фитована су мека сочива, одређена је диоптрија, базна кривина сочива, дијаметар, врста материјала и дизајн неког контактног сочива. Сви испитаници су обучени да ставе и скину контактно сочиво. Испитаници су сочива носили по дневном режиму ношења. Студија је укључила испитанike из популације која носи мека контактна сочива са нормалним вредностима ИОП-а.

Сви испитаници су дошли са сочивима на оку на планирану прву контролу након 7 дана ношења сочива када је измерен ИОП преко сочива. Да би избегли могући ефекат дневне варијације ИОП - а на измерене вредности ИОП - а код свих испитаника мерен у исто време између 12 и 14 сати. Да би се спречио могући ефекат више узастопних мерења ИОП-а безконтактном методом тонометрије ИОП је мерен три пута на 2 минута, а потом су очитане средње вредности за свако мерење (172).

За мерење ИОП - а преко меких сочива примњен је безконтакти тонометар (Topcon CT – 80A), који аутоматски снима три измерене вредности ИОП. Апарат има дисплеј са течним кристалима од 5,7 инча и једноставан је за мерење ИОП - а. Апарт има контролу аутоматског издевања тихог и меког облака ваздуха, који обезбеђује удобност пацијента. Ако је први облак ваздуха прејак, апарат аутоматски користи мекши облак ваздуха. Тонометар за око 10 секунди измери ИОП на оба ока. На екрану се приказују резултати три мерења и њихова средња вредност за свако око се добија притиском на дугме три пута. Средња вредност ИОП - а је узета за истраживање.

Код свих испитаника ИОП је мерен методом безконтактне тонометрије (Topcon CT – 80A Computerized Tonometer, Topcon, Tokyo, Japan). Рефрактивна грешка и кератометрија одређене су ауто керато - рефрактометар (ARK-700 Topcon CT ). Од укуоног броја испитаника 296 очију је фитовано месечним конвенционалним хидрогел сочивима (Ciba Vision, Bausch+Lomb, CooperVision) и 155 очију је фитовано месечним силикон хидрогел контактним сочивима (Ciba Vision, Bausch+Lomb, CooperVision). Инструменти које смо користили су корнеална топографија и биомикроскопија за преглед предњег сегмента ока. (CA100 Topcon, SI8 Z Topcon, Tokyo, Japan). Пре мерења ИОП - а, сваком испитанику урађена је корнеална топографија. Сви испитаници су постигли оштрину вида 6/6 на сваком оку.

Критеријуми за укључивање у студију:

- Сви испитаници старији од 15 година и млађи од 50 година који су дошли у контактолошку ординацију за мека контактна сочива
- Испитаници са здравим очима
- Испитаници са нормалним вредностима ИОП-а, између 10 и 21 mmHg
- Испитаници код којих претходно није урађена рефрактивна хирургија
- Испитаници који су мотивисани да долазе на редовне контроле

Критеријуми за искључење из студије:

- Испитаници млађи од 15 година и старији од 50 година
- Испитаници који имају повишене вредности ИОП-а
- Испитаници који имају оболење рожњаче и поремећај суznog филма
- Испитаници којима је урађена рефрактивна хирургија
- Испитаници са болестима ока и системским болестима
- Испитаници који су из било ког разлога одустали од ношења контактних сочива

#### **4.1. ВРСТА СТУДИЈЕ**

Студија је дизајнирана као опсервациона, ретроспективно/проспективна студија. Планиране активности и испитивања била су спроведена у контактолошкој ординацији у Крагујевцу.

#### **4.2. ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ**

Истраживање је обухватило испитанike у популацији која носи мека контактна сочива, која има нормалне вредности ИОП - а. Сви испитаници су припадници оба пола и имају рефрактивну грешку, коју коригују меким контактним сочивима од хидрогел и силикон хидрогел материјалом сферног и торичног дизајна.

#### **4.3 УЗОРКОВАЊЕ**

У испитивање су били укључени сви испитаници од 15 до 50 година, којима су фитована мека контактна сочива у контактолошкој ординацији у периоду од јануара 2014. до јануара 2015. године, који испуњавају све улазне критеријуме за укључење у студију.

#### **4.4. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ**

Као зависна варијабла коришћена је висина ИОП-а измерена методом безконтактне тонометрије, безконтактног сочива и са сочивима седам дана након ношења сочива.

Као независне варијабле коришћени су материјали меких контактних сочива, диоптријска јачина сочива, дебљина сочива и дизајн сочива.

#### **4.5. СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА**

Уз снагу студије (desired statistical power level) од 0,8 (80%) и вероватноћу грешке првог типа ( $\alpha = 0,05$ ), Cohen's  $d$  (anticipated effect size) = 0,8 произилази да потребан број очију износи (min total sample size-one tailed hypothesis) 42 ока (минимум у групи је 21), док за min total sample size –two tailed hypothesis је 52 ока (минимум по групи је 26). Процена величине узорака извршена је применом soper a prior sample size calculator ( Sper, D.S. (2016 ). A – prior Sample Size Calculator Software.(<http://danielsoper.com/statcal>).

#### **4.6. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА**

Подаци су систематизовани и обрађени помоћу комерцијалног софтверског пакета SPSS 20.0. У дисертацији су приказане мере дескриптивне статистике: аритметичка средина, стандардна девијација, медијана, квартили, фреквенце и проценти. Резултати су приказани табеларно и графички. У дескриптивној статистици коришћене су мере централне тенденције. Тест нормалности је анализиран применом Shapiro–Wilk теста. За компаративне статистичке процедуре у овој студији, примењен је непараметријски тест: Mann-Whitney U test и Wilcoxon Signed Ranks тест. За поређење величине утицаја користили смо Cohen (1988) критеријум. The Shapiro-Wilk тест за све анализиране варијабле  $P < 0,05$  индикује да претпоставка нормалне дистрибуције није установљена и да мора бити одбијена. Базирано на резултатима теста нормалности користили смо тестове непараметријске статистике.

## **5. РЕЗУЛТАТИ**

У студију је укључено 451 око, 247 испитаника, од 15 до 50 година живота. Студија је обухватила оба пола. Од укупног броја испитаника 73 (29,5% ) испитаника били су мушких пола, док је 174 (70,44%) испитаника било женског пола. Просечна старост испитаника износила је 25.41 година ( $SD=7.11$ ).

Сву испитаници који су учествовали у студији били су подељени у две групе (група са измереним вредностима ИОП-а без сочива и група са измереним вредностима ИОП-а преко сочива) и две подгрупе на основу врсте материјала, а затим је свака група била подељена на две подгрупе на основу дизајна и диоптријске јачине сочива.

На основу врсте материјала све испитанке смо поделили у групу која је фитована меким контактним сочивима од конвенционалног хидрогел материјала и групу која је фитована меким контактним сочивима од силикон хидрогел материјала. Потом смо све испитанке поделили по дизајну на групу сферног дизајна и групу торичног дизајна. Трећа подела свих испитаника је спроведена према диоптријској јачини на седам рангова. Ширина ранга је била 3 диоптрије.

Циљ је био да се утврди утицај материјала меких контактних сочива на висину ИОП-а, као и утицај дизајна и диоптријске јачине сочива (дебљине) на измерене вредности ИОП - а измерен безконтактном методом тонометрије.

Студију је завршило 247 испитаника (451 око).

Средња вредност измереног интраокуларног притиска на 451 око од 247 испитаника пре постављања меких контактних сочива била је  $14.84 \pm 3.04$  mm Hg (мин = 6 mmHg, макс = 23 mmHg). Са контактним сочивом средња вредност интраокуларног притиска била је  $15.51 \pm 3.20$  mmHg (n=451, мин 6 mmHg, макс 24 mmHg).

Непараметријски Wilcoxon Signed Ranks предзнака је коришћен за поређење интраокуларног притиска целе група испитаника 451 око од 247 испитаника пре постављања меких контактних сочива и интраокуларног притиска исте групе испитаника седам дана након ношења меких контактних сочива. Утврђено је да постоји статистички значајна разлика ( $Z = 5.057$ ,  $P < 0.001$ ). Ефекат величине између варијабли поређен је са Cohen's (1988) критеријумом био је  $r = 0,2$  (мали ефект) (Табела 5.1).

Табела 5.1. Утицај меких контактних сочива на вредност интраокуларног притиска

Носиоци меких контактних сочива	Укупан број пацијената	Средња вредност, стандардна девијација ( $X \pm SD$ )
Измерене вредности интраокуларног притиска без меких контактних сочива	$\Sigma N = 451$	$14.84 \pm 3.04 \text{ mm Hg}$
Измерене вредности интраокуларног притиска преко меких контактних сочива	$\Sigma N = 451$	$15.51 \pm 3.20 \text{ mm Hg}$
$Z = 5.057$ , $r = 0,2$		$P < 0.001$

## *Испитивање утицаја материјала меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а*

Наша група од 247 испитаника (451 око) подељена је у две групе. Прва група од 296 очију је носила мека контактна сочива од хидрогел материјала. Друга група од 155 очију је носила мека контактна сочива од силикон хидрогел материјала. ИОП је мерен пре стављања и седам дана након ношења сочива.

Непараметријским Mann-Whitney U тестом поредили смо измерене вредности интраокуларног притиска, седам дана након ношења неког контактног сочива од конвенционалног хидрогел материјала и неког контактног сочива од силикон хидрогел материјала. Средња вредност интраокуларног притиска седам дана након ношења меких контактних сочива од конвенционалних хидрогел материјала ( $n=296$ ) је износила 15.39 mmHg ( $SD=3.15$ ). Средња вредност ИОП седам дана након ношења меких контактних сочива, од силикон хидрогел материјала ( $n=155$ ) је износила: 15.74mmHg ( $SD=3.42$ ). Примењени Mann-Whitney U тест показао је да не постоји статистички значајна разлика између средњих вредности интраокуларног притиска седам дана након ношења меких контактних сочива од конвенционалних хидрогел и силикон хидрогел материјала ( $Z=-0.583$ ,  $P>0.56$ ; Cohen's критеријум  $r=0.02$ ).

Тест је показао да не постоји статистички значајна разлика у вредностима интраокуларног притиска у поређењу две врсте материјала (Табела 5.2).

Табела 5.2. Утицај материјала меких контактних сочива на вредност ИОП

Мека контакта сочива	Укупан број пацијената $\Sigma N = 451$	Средња вредност, стандардна девијација ( $X \pm SD$ )
Конвенционални хидрогел материјал	$n = 296$	$15.39 \pm 3.15$ mm Hg
Силикон хидрогел материјал	$n = 155$	$15.74 \pm 3.42$ mm Hg
		$Z = -0.583$ $r = 0.02$
		$P > 0.56$

### *Испитаници са меким контактним сочевима од конвенционалног хидрогел материјала*

У групи од 296 испитаника са меким контактним сочевима од конвенционалног хидрогел материјала средња вредност ИОП седам дана након ношења је 15.39 mmHg (SD=3.15). Wilcoxon Signed Ranks тест је показао да се ова вредност статистички значајно ( $P=0.006$ ) разликује од средње вредности ИОП-а 14.84 mmHg (SD=3.04) измерене пре фитовања ове врсте меких контактних сочива.

### *Испитаници са меким контактним сочевима од силикон хидрогел материјала*

У групи од 155 испитаника са меким контактним сочевима од силикон хидрогел материјала средња вредност ИОП-а седам дана након ношења је 15.74 mmHg (SD=3.42). Wilcoxon Signed Ranks тест је показао да се ова вредност статистички значајно разликује ( $P=0.001$ ) од средње вредности ИОП-а 14.84 mmHg (SD=3.04) измерене пре фитовања ове врсте меких контактних сочива.

### *Испитивање утицаја дизајна меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а*

Од 247 испитаника (451 око) носиоца меких конткtnих сочива, фитовано је меким контактним сочивом сферног дизајна укупно 371 око. Средња вредност ИОП седам дана након фитовања је била 15.49 mmHg (SD =3.33).

Од 247 испитаника (451 око) носиоца меких конткtnих сочива, фитовано је меким контактним сочивом торичног дизајна укупно 80 очију. Средња вредност ИОП седам дана након фитовања је била 15.58 mmHg (SD=2.84).

Непараметријски Mann-Whitney U је показао да не постоји статистички значајна разлика између испитиваних група носиоца меких контактних сочива сферног дизајна ( $n=371$ ) и носиоца меких контактних сочива торичног дизајна ( $n= 80$ ) ( $Z=-0.032$ ,  $P=0.975$ ,  $r=0.001$ ) седам дана након фитовања независно од врсте материјала (Табела 5.3).

Табела 5.3. Утицај дизајна меких контактних сочива на вредност интраокуларног прииска

Мека контактна сочива	$\Sigma N = 451$	ИОП седам дана након фитовања меких контактних сочива
Мека контакта сочива сферног дизајна	$n = 371$	$15.49 \pm 3.33 \text{ mm Hg}$
Мека контакта сочива торичног дизајна	$n= 80$	$15.58 \pm 2.84 \text{ mm Hg}$
$Z=-0.032$ $r=0.001$		$P=0.975$

Wilcoxon Signed Ranks тест је показао да измерене вредности ИОП преко меких контактних сочива сферног дизајна независно од врсте материјала  $15.49 \text{ mmHg}$  ( $SD=3.33$ ),  $n=371$  је статистички значајно већа него вредност ИОП измерена код тих пацијената без меког контактног сочива ( $P=0.001$ ).

Средња вредност ИОП измерена преко меких контактних сочива торичног дизајна у групи од 80 пацијената независно од врсте материјала је  $15.58 \text{ mmHg}$  ( $SD=2.84$ ) није се статистички значајно разликовала ( $P=0.815$ ) од вредности ИОП-а измерена код тих пацијената без меког контактног сочива.

## *Испитивање утицаја диоптријске јачине меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а*

Анализиран је утицај диоптријске јачине меког контактног сочива на измерене вредности ИОП без и седам дана након ношења меког контактног сочива независно од материјала и дизајна. Наши испитаници, њих 247 (451 око) носиоца меких контактних сочива су подељени на седам диоптричких рангова ширине 3D почев од +13.00D до -12.00D. Wilcoxon comparative statistics rank тест је коришћен за мерење и поређење ИОП у ранговима. У првом рангу (n= 268) од -0.25D до -3.00D Wilcoxon comparative statistics rank тест је показао статистички значајну разлику ( $P < 0.006$ ). Средња вредност ИОП је била статистички већа након ношења меког контактног сочива. Просечна вредност ИОП у другом рангу од 3.25D до -6.00D (n=134) била је статистички значајно већа после ношења контактних сочива у односу на измерене вредности без сочива ( $P < 0.001$ ) (Табела 5.4).

Код других поређених рангова није било статистички значајне разлике. Статистичка анализа трећег ранга (n=24) од -6.25D do -9.00D, четвртог (n =3) of -9.25D to -12.00D, петог ранга (n=9) of +0.25D to +3.00D, шестог ранга (n=10) од +3.25D to +6 .00D и седмог ранга (n=3) од +10.25D до +13.00D показала је да нема статистички значајне разлике у измереним вредностима ИОП без и са меким контактним сочивима (Табела 5.4).

Табела 5.4. Утицај диоптријске јачине меких контактних сочива на вредност ИОП-а

Ranks	D level		Z	P
	from	to		
Rank 1	-0.25	-3.00	2.743	0.006
Rank 2	-3.25	-6.00	4.833	0.001
Rank 3	-6.25	-9.00	0.546	0.585
Rank 4	-9.25	-12.00	0.447	0.655
Rank 5	+0.25	+3.00	1.129	0.259
Rank 6	+3.25	+6.00	0.060	0.952
Rank 7	+10.25	+13.00	0.071	0.981

## **6. ДИСКУСИЈА**

Глауком је један од најчешћих узрока превентабилног слепила у свету јер иако су оштећења везана за глауком иреверзиблна, рано откривање и правилно лечење их може спречити или ублажити (WHO, 2010). С обзиром да је глауком болест која може бити контролисана, веома је важно да се открије правовремено. За сада је ИОП једини доказани фактор на који се може утицати, и раним откривањем повишеног вредности ИОП-а спречити функционално оштећење видне функције услед структурних промена у слоју нервних влакана очног нерва (3, 173).

Мека контактна сочива имају велику примену у офтальмологији, како у корекцији рефракционих аномалија тако и у лечењу очних оболења. Мерење ИОП-а преко меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије могло би бити веома корисно и једино могуће код неких очних патологија које примењују терапијско контактно сочиво ако би доказали да мека сочива не утичу на вредности ИОП-а статистички значајно.

Безконтактна тонометрија је лако изводљива метода, не захтева топикалну анестезију и бојење флуоресцеином, брза је и комфорна за пацијента када постоји потреба диктирана очном патологијом да се ИОП мери неколико пута у току дана, и приликом мерења ИОП-а минимизира трауме код патолошких стања рожњаче (96). После Голдманове апланационе тонометрије ова метода се највише користи у свакодневној пракси и доступна је за већину клиника и ординација.

Ношење меких контактних сочива је постало распрострањено широм света, а могућност да се ИОП измери преко меких контактних сочива је од великог значаја у откривању и праћењу глаукома. У свакодневној офтальмоловошкој и контактоловошкој пракси било би корисно и комфорно за пациенте да не морају да скидају мека сочива да би измерили ИОП. Иако је глауком други узрочник слепила у свету, код нас још увек не постоји редовни и обавезни скрининг на глауком.

Познато је да се глауком најчешће јавља након 40 године живота, када се инциденца глаукома повећава за 0,08% годишње на хиљаду људи (174, 175). Средње животно доба за савременог човека је активан период, који због животног стила и начина живота не жели да коригује диоптрију наочарима које ће га спутавати у свакодневним активностима. Подаци показују да је у средњем животном добу све већи број нових корисника меких сочива, и да број носиоца меких контактних сочива не опада са годинама већ је у сталном порасту. У средњем животном добу се јавља и потреба за кориговањем презбиопије која се данас успешно коригује мултифокалним меким сочивима. Да је животна доб један од основних фактора ризика за глауком отвореног угла потврдила је и Barbados Eye Study (47). Ово је и прилика да се овој групи корисника меких сочива на редовним контролама у контактолошкој пракси уведе и обавезно мерење ИОП-а. Скрининг на глауком у контактолошкој пракси би био од изузетне важности јер би допринео откривање повишеног ИОП-а у раном стадијуму болести. Многе студије су утврдиле да животна доб пацијента има највећи утицај на преваленцу глаукома и она се повећава са годинама живота. Студија, Baltimore Eye Study пронашла је прваленцу од 1,23% код пацијената од 40-49 година, односно 11,26 % (51). Мерење ИОП-а преко меких сочива би помогао у откривању нових случајева, као и праћењу прогресије код пајената код којих је дијагностикован глауком.

Утицај меких сочива на измерене вредности ИОП-а није потпуно јасан иако су рађена бројна истраживања. Главни циљ нашег истраживања је био да утврдимо да ли постоји статистички значајна разлика измерених вредности ИОП-а без сочива у односу измерене вредности са сочивима безконтактном методом тонометрије. Циљеви наше студије били су и да утврдимо утицај материјала меких контактних сочива различитог дизајна и различитих диоптријских јачина на измерене вредности ИОП-а. Дизајн студије је био такав да се истраживање ради у популацији која носи мека контактна сочива са нормалним вредностима ИОП-а. Други циљ нашег истраживања био је и покушај да се утврди да ли постоји тачна разлика у измереним вредностима ИОП-а са меким сочивима и без сочива, како би потенционално било могуће увести скрининг на глауком у свакодневној контактолошкиј пракси мерењем ИОП-а преко меких контактних сочива.

Наша студија је обухватила 247 испитаника оба пола (451 око) у популацији која носи оптичка мека контактна сочива у циљу корекције рефракционе аномалије. Према сазнањима које имамо, ово је прва студија која је испитивала утицај меких сочива на измерене вредности ИОП-а код стварних носиоца контактних сочива, а вредости ИОП преко сочива су мерене 7

дана након ношења на првој планираној контроли. Друге студије, које су испитивале утицај меких сочива на измерене вредности ИОП-а, истраживање су радиле на мањем броју испитаника који нису били носиоци меких сочива, били су волонтери, и којима је ИОП мерен преко сочива након 15 минута до пола сата након стављања сочива. Наши испитаници носили су сочива 7 дана по дневном режиму ношења.

Познато је да ИОП може да се измери преко меких контактних сочива различитим методама тонометрије успешно и безбедно (176, 177, 178, 179). У до сада публикованим студијама уочава се да измерене вредности ИОП-а преко меких сочива зависе од методе тонометрије (177, 180, 181, 182) и карактеристика меких сочива (183, 184).

У нашој студији (451 око) уочавају се статистички значајне разлике ( $P<0,001$ ) у измереним вредностима ИОП-а безконтактном методом тонометрије преко меких контактних сочива 7 дана након ношења сочива по дневном режиму, независно од материјала, дизајна и диоптријске јачине у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива. Анализом измерних вредности ИОП-а може се закључити да су измерене вредности ИОП-а биле веће у групи испитаника која је носила сочива у односу на измерене вредности ИОП-а у групи испитаника без сочива.

Резултати наше студије и истраживања (176, 180, 183) показују да су измерене вредности ИОП-а преко меких сочива мерене апланационим методама тонометрије значајно веће преко сочива.

Наши резултати нису усаглашени са резултатима које је добио Firat са сарадницима (185), у својој студији (40 очију) која показује да нема статистички значајне разлике код измерених вредности ИОП-а без и са сочивима имерене Голдмановим апланационим тонометром и безконтактном методом тонометрије, али јесте нађена за динамички контурни тонометар (DCT). Исти аутори су утврдили да су измерене вредности ИОП-а методом БКТ преко меких сочива од силикон хидрогел материјала веће у односу на измерене вредности методом ГАТ, па се поставља питање прецизности самог инструмента који је примењен у студији. Са резултатима Firata се слаже и студија Kumar и сарадници (186) да нема статистички значајне разлике без и са сочивима за измерене вредности ИОП-а најновијим безконтактним тонометром.

Да измерене вредности ИОП-а преко меких сочива зависе од методе тонометрије, показује и студија Nacaroglu-а и сарадника (187), која је поредила измерене вредности ИОП-а преко меких сочива истог материјала и истих диоптријских јачина различитим методама тонометрија (Icare тонометар, Голдманов апланациони тонометар). Добијени резултати показују да су измерене вредности ИОП-а преко сочива *Icare rebound tonometer* биле веће у односу на вредности мерене Голдмановим апланационим тонометром.

Резултати наше студије се слажу са истраживањем које је спровео Ogbuehi (188) који је у свом раду поредио два безконтактна тонометра, и пронашао да постоји статистички значајна разлика у измереним вредностима ИОП-а без и са сочивима, и да измерене вредности ИОП-а могу да зависе и од техничких карактеристика различитих произвођача безконтактних тонометара.

Резултати студије Nosch и аутори (189), у групи од 46 испитаника, показују да измерене вредности ИОП-а преко дневних сочива од хидрогел материјала диоптријске јачине -0.50D DCT, да нема значајне разлике са и без сочива. Објашњење за разлику у нашим резултатима и резултатима ове студије је у чињеници да је ИОП мерен у мањој групи испитаника, преко дневних хидрогел сочива која имају висок садржај воде и само једне диоптријске јачине.

Разматрање садржаја воде у сочиву као фактор који може да утиче на измерене вредности ИОП-а преко сочива, студије показују опречне резултате. Insler и Robbins (176) у свом раду указују да на измерене вредности ИОП-а може да утиче и садржај воде у сочиву. Са друге стране, Patel и сарадници (190) наводе да је утицај садржаја воде у сочиву незначајан на измерене вредности ИОП-а за сочива са високим садржајем воде и диоптријске јачине < од 3.00D.

Након што смо утврдили да су измерене вредности ИОП-а преко меких сочива статистички значајне желели смо да утврдимо да ли врста материјала меких сочива утиче на измерен ИОП безконтактном тонометријом. Измерене вредности ИОП-а биле су статистички веће и у групи испитаника која је носила сочива од конвенционалног хидрогел материјала ( $P=0.006$ ) и у групи испитаника која је носила сочива од силикон хидрогел материјала ( $P=0.001$ ) у поређењу са измереним вредностима ИОП-а без сочива.

Применом Mann-Whitney U теста утврдили смо да не постоји статистички значајна разлика између измерених средњих вредности интраокуларног притиска седам дана након ношења меких контактних сочива од конвенционалних хидрогел и силикон хидрогел материјала ( $P>0.56$ ) Тест је показао да не постоји статистички значајна разлика у вредностима интраокуларног притиска у поређењу две врсте материјала.

Наша студија је показала да измерене вредности ИОП-а не зависе од врсте материјала меких сочива, измерене вредности ИОП-а су биле без статистички значајне разлике ( $P>0.56$ ).

Добијени резултати показују да су измерене вредности ИОП-а биле веће преко сочива и код ковенционалног хидрогел, и код силикон хидрогел материјала. Другачије резултате добили су Zeri и сарадници (191) у својој студији о утицају материјала меких сочива на измерене вредности ИОП-а. Њихова студија је имала групу од 36 испитиника, одређених диоптрија. ИОП је мерен преко дневних и двонедељних сочива од конвенционалног хидрогел и силикон хидрогел материјала *rebound ICare* тонометријом. Добијени резултати су показали да су измерене вредности ИОП-а преко сочива од хидрогел материјала значајно ниже ( $P<0.01$ ) у односу на вредности ИОП-а без сочива. За измерене вредности ИОП-а преко дневних сочива од силикон хидрогел материјала није пронађена статистичка сигнификантност. Објашњење за различите резултате у односу на наше се може наћи у различитим врстама сочива, различитом методом тонометрије и малим бројем испитаника (волентера), који су кратко носили сочива, и само одређене диоптрије.

Са нашим резултатима да постоји статистички значајна разлика измерених вредности ИОП-а преко сочива од хидрогел материјала слажу се Зери и сарадници (177), док резултати добијени преко силикон хидрогел материјала нису статистички значајни, што је у супротности са резултатима у нашем истраживању.

Наши резултати се не слажу са студијом Kumar и аутори (186) која је испитивала утицај меких сочива од хидрогел материјала најновијим *Scheimpflug-based* безконтактним тонометром (*Scheimpflug noncontact tonometry*), у којој није нађена статистички значајна разлика измерених вредности ИОП-а са и без сочива. Различито добијене резултате можемо објаснити да су Kumar и аутори у свом истраживању ИОП мерили применом безконтактног тонометра најновије генерације, који је прецизнији у односу на старије тонометре и показује високу сензитивност. Затим, узрок може бити у кратком ношењу сочива (15 минута), врсти меких сочива (дневна хидрогел сочива), и само једне диоптријске јачине (-0.50D).

Young и сарадници (192, 193) указују да силикон хидрогел материјал има већи модул еластичности па су сочива више ригидна, због чега могу да се добију веће вредности ИОП-а преко сочива од силикон хидрогел материјала. Материјали који имају мањи модул еластичности, због веће еластичности имају већи отпор на деформацију при мерењу ИОП-а. Затим, повећана ригидност сочива утиче на слабију интеракцију са рожњачом због чега се рожњача не апланира, па услед тога добијамо веће вредности ИОП са сочивима него без сочива (194, 195).

Zeri и сарадници (191) у свом раду нису нашли веће измерне вредности ИОП-а са сочивима, што можемо да објаснимо нижим модулом еластичности материјала. Сличне резултате је нашао Anton и сарадници (181).

Ниже измерене вредности ИОП-а је добио и A, L. Jones (196) у својој студији што се објашњава мањем отпору на деформацију коју дају сочива од силикон хидрогел материјала.

Претходне студије су утврдиле да на измерене вредности ИОП-а мерене методом безконтактне тонометрије преко меких сочива, утичу диоптријске јачине сочива, закривљеност рожњаче, дебљина и ригидност сочива (197, 198).

На основу диоптријске јачине сочива, у нашој студији сви испитаници су били подељени на седам диоптријских рангова ширине 3D почев од +13.00D до -12.00D. Анализирали смо утицај диоптријске јачине неког контактног сочива на измерене вредности ИОП-а без сочива и седам дана након ношења сочива независно од материјала и дизајна. Статистички значајну разлику показао је први ранг -0.25D до -3.00D ( $P < 0.006$ ). Просечна вредност ИОП у другом рангу од -3.25D до -6.00D била је статистички значајно већа после ношења контактних сочива у односу него без сочива ( $P < 0.001$ )

Средња вредност ИОП-а је била статистички већа након ношења неког контактног сочива за негативне диоптријске јачине до -6.00D. Код других поређених рангова није било статистички значајне разлике (од -6.25D до -12.00D, и за позитивне диоптријске јачине показала је да нема статистички значајне разлике у измереним вредностима ИОП-а без и са меким контактним сочивима.

Allen и сарадници у свом истраживању (199) утврдили су да ниже негативне диоптријске јчине силикон хидрогел сочива имају незначајан утицај на измерене вредности ИОП-а. Наши резултати за ниже негативне диоптрије у рангу (-0.25D до -3.00D) ( $P=0.006$ ), показају значајну сигнификантност, што потврђује и студија Lim и сарадници (200) код којих су измерене вредности ИОП-а биле веће преко меких сочива ниже диоптријских јачина.

Insler и Robbins у свом раду (176) дошли су до закључка да су вредности ИОП-а измерене безконтактном тонометријом веће код позитивних сочива у односу на миопска. Ови резултати су опречни са нашим, ми нисмо пронашли статистичку сигнификантност за позитивне диоптријске јачине.

Takenaka и сарадници (201) у својој студији у кокој су мерили ИОП различitim методама тонометрије нису нашли статистички зачајну разлику измерених вредности ИОП-а преко дневних сочива од хидрогел материјала за негативне диоптрије -0.50D и -5.00D, али јесу пронашли разлику за позитивне диоптрије +5.00D, Голдмановом тонометријом, измерене вредности ИОП-а су биле веће са сочивима у односу на вредности без сочива. Узрок у неслагању са нашим резултатима може бити у кратком ношењу сочива, као и у мерењу ИОП-а различитим методама у интервалу од 5 минута између инструмената.

Zeri и сарадници (202) су у групи од 28 испитаника истраживали тачност мерења ИОП методом (Rebound Tonometer ICare) преко дневних меких сочива од хидрогел материјала, одређених позитивних диоптријских јачина (+2.00, +6.00). ИОП је мерен одмах након стављања сочива. Измерене вредности ИОП-а преко сочива су биле статистички значајно мање  $P<0.001$  у односу на вредности без сочива. Различито добијени резултати од наших можемо објаснити тиме што је узорак био мали (28 испитаника), и кратко ношење сочива.

Patel и сарадници (190) нису нашли значајну разлику за диоптријске јачине од -15.00D до +3.00D ( $p>0.01$ ), али јесу за диоптрије +6.00D и изад ( $p<0.01$ ). Другачије резултате које смо добили у нашем истраживању можемо објаснити малим узорком (8 испитаника).

Истраживање које су радили Garcia-Resua и сарадници (183) у групи од 30 субјекта испитиван је утицај меких силикон хидрогел сочива плано диоптрија на измерене вредности ИОП-а различитим методама тонометрије (ICare, Tonopen, Perkin). Добијени су различити резултати а ИОП је мерена 20 минута након стављања сочива. Тонометром Icare измерене

вредности ИОП-а преко сочива су биле статистички значајно веће за 1mmHg ( $P<0.001$ ). За друге две методе, тонометром Tonopen XL ( $P=0.17$ ), и Perkins ( $P=0.23$ ) није нађена статистички значајна разлика измерених вредности без и са сочивима.

У нашем истраживању, нисмо мерили ИОП преко плано сочива силикон хидрогел материјала која се данас примењују као терапијска сочива у лечењу неких очних оболења. Јер, дизајн наше студије је био усмерен на популацију без очне патологије која носи мека сочива у циљу корекције рефрактивне грешке.

Наши резултати су у супротности са студијама Patel и Schollmayer (203, 204) које у којима је измерена вредност ИОП-а преко позитивних диоптријских сочива била већа апланационом тонометријом.

При посматрању карактеристика везаних за дизајн меких сочива, у групи испитаника са сферним дизајном сочива (371 око) уочавају се статистички значајне разлике измерених вредности ИОП-а преко сочива сферног дизајна у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива. Другачије резултате смо добили за торични дизајн (80 очију), измерене вредности ИОП-нису статистички биле значајне преко сочива.

Веће измерене вредности ИОП-а преко сочива од хидрогел материјала након 7 дана ношења сочива, можемо да објаснимо као склоност хидрогел материјала ка стварању депозита. Према Bailey (205) након стављања сочива на око, одмах започиње таложење депозита на сочиву, и око 90% површине сочива је прекривено депозитима након 8 сати ношења. Иако је 7 дана кратак период да се наталоже депозити на површини сочива и на тај начин имају утицај на мерење ИОП-а, није и немогуће уколико носиоци сочива користе неодговарајући раствор за чишћење и чување сочива током ноћи.

На резултате безконтактне тонометрије када се мери ИОП-а преко меких сочива на измерене вредности ИОП-а може да утиче особеност рожњаче испитаника, као што је дебљина и закривљеност рожњаче, као и биомеханичке особине рожњаче Doughty (206).

Rimayanti и аутори (207) испитивали су да ли се предња површина рожњаче мења када се мери ИОП безконтактном методом тонометрије преко сочива, и поредили измерене вредности ИОП-а са сочивима и без сочива, одређених диоптрија (+5.00, -0.50, -5.00). Аутори су дошли до закључка да ношење меких контактних сочива мења предњу површину

рожњаче, а самим тим мењају и очитавање вредности ИОП-а. Њихово истраживање указује да мека контактна сочива мењају предњу површину ока, као и понашање рожњаче током мерења ИОП-а безконтактном методом, јер долази до промене у закривљености површине ока које могу бити одговорне за промене у очитавању ИОП безконтактном методом док се носе сочива. Затим, и да промене предње површине рожњаче зависе од диоптријских јачина меких сочива. Мањи степен промене рожњаче јавиће се код диоптријске јачине -5.00D, док позитивне диоптријске јачина сочива +5.00D више мења предњу површину рожњачу, ниже диоптријске јачине сочива је не мењају.

Мада, су претходне студије пронашле да на измерене вредности ИОП безконтактном тонометријом може утицати дебљина рожњаче (188, 208) ми нисмо испитивали утицај различитих дебљина рожњаче и централне дебљине контактног сочива на измерене вредности безконтактном методом тонометрије.

Liu и сарадници (209) указује да измерене вредности ИОП-а могу бити прецењене код пацијената са дебљим рожњачама, стромом закривљеношћу рожњаче, и виском *corneal hysteresis*.

Објашњење за добијене различите резултатеу односу на друге студије можемо наћи и у индивидуалним биомеханичким особинама рожњаче на које указује Jorge (210), затим индивидуалне физиолошке варијације, као што су еластичност и високоеластичност, дебљина рожњаче. Ове особине рожњаче могу бити значајни фактори који утичу на измерене вредности ИОП-а.

Затим, на веће измерене вредности ИОП-а преко меких сочива може да утиче и температура рожњаче. Purslow и сарадници (171) у свом истраживању указују да ношење сочива повећава температуру рожњаче, и пронашли су различите температуре рожњаче након краткотрајног ношења сочива у односу на дуже ношење сочива.

Измерене вредности ИОП-а преко сочива торичног дизајна и већих диоптријских јачина статистичка разлика није значјана што нас упућује на закључак да еластицитет сочива утиче на измерене вредности ИОП-а (211,212).

Можемо да закључимо да је утицај меких сочива на измерене вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије статистички значајан, али клиничка значајност је минимална. На измерене вредности ИОП-а утиче и сферни дизајн сочива, као и диоптријске јачине од -0.25D до -6.00D. За позитивне диоптријске јачине разлика није статистички значајна без и са сочивима.

Долазимо до закључка да резултати других студија које су испитивале утицај материјала меких контактних сочива на измерене вредности ИОП-а су различити у односу на наше резултате из више разлога. Различите резултате можемо објаснити малим узорком, већина студија је имала мале групе испитаника. Вредности ИОП су мерене различитим методама тонометрије, мека сочива су се носила краће (15 минута до пола сата), ИОП је мерен на очима волонтера, а не стварним корисницима меких сочива. Наши испитанци су носили сочива 7 дана 10 сати дневно, користили средства за одржавање сочива што све може да утиче на биомеханичке карактеристике рожњаче. Даље, уколико сочива нису фитована адекватно, неодговарајући фит, превише стрм или превише лабав, такође може да мења особине рожњаче.

Затим, добијени различити резултати измерених вредности ИОП-а преко меких сочива можемо објаснити и техничким карактеристикама и сензитивности тонометра који се користи за мерење ИОП-а.

Студије (213, 214) указују да иако статистички значајне разлике измерених вредности ИОП-а преко сочива, у односу на измерене вредности без, клинички су прихватљиве измерене вредности од  $\pm 3.0$  mmHg за велику већину пацијената 95%. С обзиром на потребе скрининга у примарној здравственој заштити ово није тако критично.

Можемо да закључимо да не треба одустајати од методе мерења ИОП-а преко меких контактних сочива већ резултате студије користити за процену реалног ИОП-а. Статистичку разлику искористити да се предвиди колики би притисак заправо био да нема контакних сочива.

## **7. ЗАКЉУЧАК**

На основу резултата добијених у овом истраживању се може закључити:

1. Измерене вредности ИОП-а преко меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије показују статистички значајно веће вредности у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива ( $P<0.001$ ).
2. Измерене вредности ИОП-а преко силикон хидрогел меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије показују статистички значајно веће вредности у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива.
3. Измерене вредности ИОП-а преко конвенционалних хидрогел меких контактних сочива безконтактном методом тонометрије показују статистички значајно веће вредности у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива.
4. На основу врсте материјала меких контактних сочива утвђено је да не постоји статистички значајна разлика измерених вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије између групе са конвенционалним хидрогел материјалом у односу на групу са силикон хидрогел материјалом.
5. Измерене вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије преко сферичног дизајна меких контактних сочива показују статистички значајно веће вредности у односу на измерене вредности ИОП-а без сочива.
6. У односу на торични дизајн меких контактних сочива нема статистички значајне разлике измерених вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије преко сочива и без сочива.
7. У односу на диоптријске јачине сочива измерене вредности ИОП-а безконтактном методом тонометрије без сочива и преко диоптријских јачина сочива од -12.0D до +13.00D показују статистички значајне разлике у рангу од -0.25D до -6.00D.

## 8. ЛИТЕРАТУРА

1. European Glaucoma Society. European Glaucoma Society Guidelines (2014): Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4 th edn. Savona, Italy: Editrice DOGMA; 2014; 79-89.
2. Cedrone C, Manciano R, Cerulli A, Cesareo M, Nucci C. Epidemiology of primary glaucoma: prevalence, incidence, and blinding effects. Prog Brain Res 2008; 173: 3-14.
3. The AGIS Investigators. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000;130(4):429-40.
4. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. The British Journal of Ophthalmology. 2006, 90(3):262-267.
5. J.Evans and R.Wormald "Is the incidence of registrable age-related macular degeneration increasing?" Br J Ophthalmol 80: 9-14.(1996).
6. COOPERVISION. 2014. Common questions about contact lenses [Online]. Available: <http://www.thejourneyoflife.co.uk/did-you-know> [Accessed 5th, June 2014].
7. Jorge G, González-Méijome JM, Queirós A, Fernandes P, Diaz-Rey JA. (2011) A comparison of the NCT Reichert R7 with goldmann applanation tonometry and the Reichert ocular response analyzer. Ophthalmic Physiol Opt 31: 174–179.
8. Martinez-de-la-Casa JM, Jimenez-Santos M, Saenz-Frances F, Matilla-Rodero M, Mendez-Hernandez C, et al. (2011) Performance of the rebound, noncontact and goldmann applanation tonometers in routine clinical practice. Acta Ophthalmol 89: 676–680.
9. Review of Contact Lenses [Internet]. Jobson Medical Information LLC; c 2000-2011. Revieon Contact Lenses and Cornea. Available from <http://www.reviewofcontactlenses.com/content/c/28759/>
10. Lim K, Ng TP, Tan DTH, Accurate intraocular pressure measurement in contact lens wearers with normal pressure. CLAO J 1997;23:130–3.
11. Insler MS, Robbins RG. Intraocular pressure by noncontact tonometry with and without contact lenses. Arch Ophthalmol 1987;105:1358-9.
12. Fronimopoulus J. & Lascratos J. (1991): The terms glaucoma and cataract in the ancient Greek and Byzantine writers. Doc Ophthalmol. 77: 369-75.
13. Tsatsos M. & Broadway D. (2007): Controversies in the history of glaucoma: is it all a

- load of old Greek? Br J Ophthalmol. 91: 1561-2.
14. Cohen, H. C. (2001) :The History of Filtering Surgery
  15. Medeiros F, Brandt J et al. IOP as a risk factor for glaucoma development and progression In Weinreb R, Brandt J, Garway-Heath D et al. Intraocular pressure. Kugler Publications. Amsterdam, The Nedherlands. 2007; 59-74.
  16. Graefe von A, Über der Iridectomy bei Glaukom und über den glaukomatösen Process, Arch fur Ophthalmol. 1857;3:456-60.
  17. Heinz, R. (2003) The History of Contact Lenses, Vol 1: Early neutralization of corneal dioptric power. Ostend, Belgium: J.P.Wayenborgh
  18. EnocH. J.M. (1956) Descartes contact lens. A. J. Optom., 33, 77-85
  19. Herschel, J. F. W. (1845) 'Light' Section XII: 'Of the structure of the eye, and of vision'. Encyclopedia Metropolitana, 4, 396-404
  20. Nissel. G. (1965) The Müllers of Wiesbaden. Optician, 150 (3897), 591-594
  21. Fick, A. E. (1888) A contact lens (trans. C. H. May). Arch. Ophthalmol.19, 215-226
  22. Pearson, R. M. (1978) August Müller's inaugural dissertation. J. Br. Contact Lens Assoc., 1 (2), 33-36
  23. Dor, H. (1892) Sur les verres de contact. Rev. Gén. Ophtalmol, 11, 493-497
  24. von Rohr, M add Stock, W. (1912) Über eine methode zur subjektiven prüfung von brillenwirkungen. Graefes Arch. Ophthalmol., 83, 189-205
  25. Dallos, J. (1936) Contact glasses, the 'invisible' spectacles. Arch. Ophthalmol., 15, 617-623
  26. Heine, L. (1929) Die korrektur saemtlichr ametropien durch geschliffene kontaktschalen. Ber. 13' Congr. Ophthal. Amst., 1, 232-234
  27. Anderson, J. M. (1952) Contact Lenses, Clinical and Other Observations, p.11. Brighton: Courteney Press
  28. Feinbloom, W, (1936) A plastic contact lens. Trans. Am. Acad. Optom. Weekly, 36, 1159-1161
  29. Graham, R. (1959) The evolution of corneal contact lenses. Am. J. Optom., 36, 55-72
  30. Györffy, I. (1940) Kontaktschalen aus Kunststoffen. Klin. Mbl. Augenheilk., 104, 81-87
  31. www.nova.edu - A Brief History of the Contact Lens. Fort Lauderdale, FL: Nova Southeastern University
  32. Bier, N. (1956a) A study of the cornea. Am. J.Optom., 33, 291-304
  33. Bier, N. (1956b) The contour lens – a new form of corneal lens. Optician, 132 (3422), 397-399.
  34. Wichterle, O., Lim. D, and Dreifus, M. (1961) A contribution to the problem of contact

lenses. *Cesk. Oftal.*, 17.70-75

35. Efron, N., Morgan, P.B., Cameron, I.D., Brennan, N.A., Goodwin, M. Oxygen permeability and water content of silicone hydrogel contact lens materials. *Optom Vis Sci* 2007;84(4):328-37.
36. Heiting, G. 2010. When contact lenses were invented [Online]. Available: <http://www.allaboutvision.com/contacts/faq/when-invented.htm> [Accessed 1st Oct 2012].
37. European glaucoma society. Introduction. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edition. Savona, Italy:DOGMA Srl;2008; 11-31.
38. Quigley HA, Hofman RM, Addicks EM, Green WR. Blood vessels of the glaucomatous optic disc in experimental primate and human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:918-931.
39. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081–90.
40. Oliver JE. Blindness and glaucoma. Comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol* 2002;133:764-6.
41. Viswanathan AC, McNaught AI, Poinoosawmy D, et al. Severity and stability of glaucoma. Patient perception compared with objective measurement. *Arch Ophthalmol* 1999;117:450–4.
42. Friedman DS, Wilson MR, Liebmann JM, Fechtner RD, Weinreb RN. An evidence based assessment of risk factors for the progression of ocular hypertension and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):S19–31.
43. Katz J, Sommer A. Risk factors for primary open angle glaucoma. *Am J Prev Med* 1988;4:110–14.
44. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-53.
45. Waisbourd M, Parker S, Ekici F, Martinez P, Murphy R, Scully K, Wizov SS, Hark LA, Spaeth GL. A prospective, longitudinal, observational cohort study examining how glaucoma affects quality of life and visually-related function over 4 years: design and methodology. *BMC Ophthalmol* 2015;15:91.
46. Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. *J Glaucoma* 2007;16(4):406-18.
47. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(7):918-24.
48. Flammer J. Psychophysical mechanisms and treatment of vasospastic disorders in

- normal-tension glaucoma. Bull Soc Belge Ophthalmol 1992; 244:129-34.
49. S.N.Martin, J.Sutherland, et al. "Molecular characterization of congenital glaucoma in a consanguineous Canadian community: a step towards preventing glaucoma related blindness." J Med Genet 37(6): 422-427. (2000)
50. Teus MA, Castejón MA, Calvo MA, Perez-Salaices P, Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary openangle glaucoma. Ophthalmology 1998;105(12):2225-9.
51. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991;266(3):369-74.
52. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. Acta Ophthalmol 2014;92(5):421-5.
53. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. J Glaucoma 2003;12(3):232-6.
54. Sit AJ, Liu JH. Pathophysiology of glaucoma and continuous measurements of intraocular pressure. Mol Cell Biomech 2009;6(1):57-69.
55. Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. Am J Ophthalmol 2005;139(2):320-4.
56. Chauhan B. The relationship between intraocular pressure and visual field progression in glaucoma. In: Drance S (eds.) Update to glaucoma, ocular blood flow and drug treatment. Amsterdam/New York: Kugler; 1995.
57. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. Ophthalmology 1995; 102(12):1810-2.
58. Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. Curr Eye Res. 2000;20:115-120.
59. Reddy VN. Dynamics of transport systems in the eye. Friedenwald Lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. The Association for Research in Vision and Ophthalmology; 1979 Oct;18(10):1000–18.
60. Civan MM, Macknight ADC. The ins and outs of aqueous humour secretion. Exp Eye Res. 2004 Mar;78(3):625–31.
61. Bill A. Capillary Permeability to and Extravascular Dynamics of Myoglobin, Albumin and Gammaglobulin in the Uvea. Acta Physiol Scand. 1968 May;73(1-2):204–19.
62. Farahbakhsh NA, Fain GL. Volume regulation of non-pigmented cells from ciliary epithelium. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1987;28(6):934–44.

63. Lütjen-Drecoll E, Lönnérholm G, Eichhorn M. Carbonic anhydrase distribution in the human and monkey eye by light and electron microscopy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol.* 1983 Jan;220(6):285–91.
64. Shui YB, Fu JJ, Garcia C, Dattilo LK, Rajagopal R, McMillan S, et al. Oxygen distribution in the rabbit eye and oxygen consumption by the lens. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(4):1571–80.
65. Siegfried CJ, Shui YB, Holekamp NM, Bai F, Beebe DC. Oxygen distribution in the human eye: Relevance to the etiology of open-angle glaucoma after vitrectomy. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5731–8.
66. Tripathi RC, Borisuth NSC, Tripathi BJ, Gotsis SS. Quantitative and qualitative analyses of transferrin in aqueous humor from patients with primary and secondary glaucomas. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33(10):2866–73.
67. Richardson MR, Price MO, Price FW, Pardo JC, Grandin JC, You J, et al. Proteomic analysis of human aqueous humor using multidimensional protein identification technology. *Mol Vis.* 2009;15(November):2740–50.
68. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* Elsevier; 2002 Dec;134(6):879–83.
69. Brubaker RF. Flow of aqueous humor in humans [The Friedenwald Lecture]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991 Dec;32(13):3145–66.
70. Reiss GR, Lee DA, Topper JE, Brubaker RF. Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(6):776–8.
71. Carlson KH, McLaren JW, Topper JE, Brubaker RF. Effect of body position on intraocular pressure and aqueous flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987;28(8):1346–52.
72. Shaarawy T, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. *Glaucoma.* 2nd ed. London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto; 2015. 1-1201 p.
73. Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J.* 2010;4:52–9.
74. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL & Camras CB (1999): Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol* 127: 407-412
75. Minckler DS. Histology of optic nerve damage in ocular hypertension and early glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1989; 33S:401-2. Doro S, Lessell S. Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(8):1143-4. 72).
76. Yucell Y. Histopathology underlying glaucomatous damage. In: Weinreb R, Greve E

- (eds.) Glaucoma diagnosis: structure and function. The Hague: Kugler; 2004. p33–37.
77. Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 1996; 121(5):473-83.
78. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1994;39(1):23-42.Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Natural history of normal-tension glaucoma, Ophthalmology 2001;108:247-53
79. Sommer A. Doyne Lecture. Glaucoma: facts and fancies. Eye 1996; 10(Pt 3):295-301.
80. Doro S, Lessell S. Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. Arch Ophthalmol 1985; 103(8):1143-4. Eddy DM, Sanders LE, Eddy JF. The value of screening for glaucoma with tonometry. Surv Ophthalmol 1983;28(3):194-205.
81. Bianchi-Marzoli S, Rizzo JF, Brancato R, Lessell S. Quantitative analysis of optic disc cupping in compressive optic neuropathy. Ophthalmology 1995; 102(3):436-40 73). Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. Ophthalmology 2007; 114(10):1810-5.
82. Flammer J, Orgul S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefánsson E.Optic nerve blood flow abnormalities in glaucoma. Prog Retin Eye Res 1998;17:267-289.
83. Chung HS, Harris A, Kagemann L, Martin B. Peripapillary retinal blood flow in normal-tension glaucoma. Br J Ophthalmol 1999;83:466–9.
84. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Natural history of normal-tension glaucoma, Ophthalmology 2001;108:247-53. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation. A risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study, Ophthalmology 2008;115:1123-29.
85. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach 5th ed. Butterworths: 2003. p. 196–98.
86. Stamper RL. A history of intraocular pressure and its measurement. Optom Vis Sci.2011;88(1):E16–E28.
87. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee DJ. Intraocular Pressure and Tonometry. In: Shield's Textbook of Glaucoma, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011: 24-40.
88. Kniestedt C, Punjabi O, Lin S, Stamper R. Tonometry Through the Ages. Surv Ophthalmol 2008; 53:568-91.
89. Kniestedt C, Punjabi O, Lin S & Stamper RL (2008): Tonometry through the ages. Surv

Ophthalmol 53: 568-591.

90. Wallace LM Alward. Tonometry and tomography. In: Krachmer JH, editor. Glaucoma the requisites in ophthalmology. Departments of Ophthalmology. The University of Iowa College of Medicine Iowa City, IA. 2000. p. 19–25.
91. Goldmann H (1957): Applanation tonometry. New York. Josiah Macy, Jr. Foundation.
92. Dielemans I, Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Reliability of intraocular pressure measurement with the Goldmann applanation tonometer in epidemiological studies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;232:141-144.
93. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. Surv Ophthalmol. 1993, 38:1-30.
94. Garaway-Heath T, Kotecha A, Lerner F. Measurment of intraocular pressure.In: Weinreb RN, Brandt J, Garway-Heath T, Medeiros FA editors. Intraocular Pressure. Amsterdam: Kugler Publications. 2007.
95. Weinreb RN, Brandt JD, Garway-Heath D, Medeiros FA, editors. Intraocular pressure. World Glaucoma Association; 2007.
96. L. Lupelli, F. Zeri Tonometria senza anestesia farmacologica della cornea. Una rassegna aggiornata Atti Fondaz Giorgio Ronchi, 2 (1995), pp. 189-212. **дискуссија**
97. Buscemi M, Capoferri C, Garavaglia A, Nassivera C, Nucci P. Noncontact tonometry in children. Optom Vis Sci. 1991;68:461–4.
98. Kempf R, Kurita Y, Iida Y, Kaneko M (2005) Dynamic properties of human eyes. Conf Prof IEEE Eng Med Biol Soc 3: 3180–3183.
99. Kempf R, Kurita Y, Iida Y, Kaneko M, Mishima HK, et al. (2006) Understanding eye deformation in non-contact tonometry. Conf Prof IEEE Eng Med Biol Soc 1: 5428–5431.
100. Forbes M, Pico G, Jr. & Grolman B (1974): A noncontact applanation tonometer. Description and clinical evaluation. Arch Ophthalmol 91: 134-140.
101. Parker VA, Herrtage J, Sarkies NJ. Clinical comparison of the Keeler Pulsair 3000 with Goldmann applanation tonometry. Br J Ophthalmol 2001;85(11):1303-1304.
102. AlMubrad TM. Performance of the PT100 noncontact tonometer in healthy eyes. Clin Ophthalmol 2011;5:661–67.
103. Lagerlöf O. Airpuff tonometry versus applanation tonometry. Acta Ophthalmol (Copenh)1990;68(2):221–224.
104. Martinez-de-la-Casa JM, Jimenez-Santos M, Saenz-Frances F, et al. Performance of the rebound, noncontact and Goldmann applanation tonometers in routine clinical practice. Acta Ophthalmol.2011;89(7):676–680.
105. Tonnu PA, Ho T, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D. A comparison of four

methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(7):847–850.

106. Qasim K Farhod. Comparative evaluation of intraocular pressure with an air-puff tonometer versus a Goldmann applanation tonometer. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 23–27.
107. Kanngiesser HE, Kniestedt C & Robert YC (2005): Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 14: 344-350.
108. SMT Swiss Microtechnology AG (2005): Pascal Dynamic Contour Tonometer Operating Manual. Port. Ziemer Ophthalmic Systems AG.
109. Kaufmann C, Bachmann LM & Thiel MA (2004): Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 3118-3121.
110. Pache M, Wilmsmeyer S, Lautebach S & Funk J (2005): Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 763-767.
111. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, Pfeiffer N & Grus FH (2006): Comparison of dynamic contour tonometry and goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 142: 583-590.
112. Francis BA, Hsieh A, Lai MY, Chopra V, Pena F, Azen S & Varma R (2007): Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Ophthalmology* 114: 20-26.
113. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85(3): 272–9.
114. Muller L & Kohnen T (2009): [Influence of residual corneal bed thickness after myopic LASIK on intraocular pressure measurements : Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry.]. *Ophthalmologe* 106: 21-28.
115. Garaway-Heath T, Kotecha A, Lerner F. Measurment of intraocular pressure.In: Weinreb RN, Brandt J, Garway-Heath T, Medeiros FA editors. *Intraocular Pressure*. Amsterdam: Kugler Publications. 2007.
116. Weizer JS, Asrani S, Stinnett SS, Herndon LW. The clinical utility of dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude. *J Glaucoma* 2007; 16(8): 700–3.
117. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician?. *Surv Ophthalmol* 2007; 52 Suppl 2: S109–14 .
118. Hessemer V, Rossler R, Jacobi KW. Tono-Pen, a new tonometer. *Int Ophthalmol* 1989;13:51–6.

119. Khan JA, Davis M, Graham CE, Trank J, Whitacre MM. Comparison of Oculab Tono-Pen readings obtained from various corneal and scleral locations. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1444–6.
120. Rootman DS, Insler MS, Thompson HW, Parelman J, Poland D, Unterman SR: Accuracy and precision of the Tono-Pen in measuring intraocular pressure after keratoplasty and epikeratophakia and in scarred corneas. *Arch Ophthalmol.* 1988, 106 (12): 1697-1700. 10.1001/archophth.1988.01060140869030.
121. Lester M, Mermoud A, Achache F, Roy S: New Tonopen XL: comparison with the Goldmann tonometer. *Eye (Lond)*. 2001, 15 (Pt 1): 52-58.
122. Lundvall A, Svedberg H, Chen E. Application of the ICare Rebound Tonometer in Healthy Infants. *J Glaucoma* 2011;20:7-9.
123. Garcia-Resua C, Gonzalez-Mejome J, Gilino J, Yebra-Pimentel Y. Accuracy of the New ICare Rebound Tonometer vs. Other Portable Tonometers in Healthy Eyes. *Optom Vis Sci* 2006; 83:102-7.
124. Kontiola A (1997): A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol* 93: 265-276 .
125. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, Jujioka M, Kusuhara A, Maeda H, Negi A. Agreement of Rebound Tonometer in Measuring Intraocular Pressure with Three Types of Applination Tonometers. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:332
126. Kniestedt C, Punjabi O, Lin S, Stamper R. Tonometry Through the Ages. *Surv Ophthalmol* 2008; 53:568-91.
127. Cope JR, Collier SA, Rao MM, Chalmers R, Mitchell GL, Richdale K, Wagner H, Kinoshita BT, Lam DY, Sorbara L, Zimmerman A, Yoder JS, Beach MJ. Contact Lens Wearer Demographics and Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections--United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Aug;64:865-870.
128. Phan et al, 2015).Phan CM, Subbaraman L, Jones LW. The Use of Contact Lenses as Biosensors. *Optom Vis Sci.* 2016 Apr;93:419-425.
129. Mansouri K, Weinreb RN, Liu JH. Efficacy of a contact lens sensor for monitoring 24-h intraocular pressure related patterns. *PLoS One.* 2015 May;10:e0125530.
130. Tan S, Yu M, Baig N, Chan PP, Tang FY, Tham CC. Circadian intraocular pressure fluctuation and disease progression in primary angle closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 Jul;56:4994-5005.
131. Tojo N, Hayashi A, Otsuka M, Miyakoshi A. Fluctuations of the Intraocular Pressure in Pseudoexfoliation Syndrome and Normal Eyes Measured by a Contact Lens Sensor. *J Glaucoma.* 2015 Jun 5.

132. Ghate D, Edelhauser HF. Barriers to glaucoma drug delivery. *J Glaucoma*. 2008 Mar;17:147-156.
133. Phan CM, Hui A, Subbaraman L, Jones L. Insights to using contact lenses for drug delivery. *Clin Exp Pharmacol*. 2014 Jan; 4:145-148.
134. Hui A, Willcox M. In Vivo Studies Evaluating the Use of Contact Lenses for Drug Delivery. *Optom Vis Sci*. 2016 Apr; 93:367-376.
135. Hsu KH, Gause S, Chauhan A. Review of ophthalmic drug delivery by contact lenses. *J Drug Del Sci Tech*. 2014; 24:123-135.
136. Bobba S, Di Girolamo N. Contact Lenses: A Delivery Device for Stem Cells to Treat Corneal Blindness. *Optom Vis Sci*. 2016 Apr; 93:412-418.
137. Ascaso FJ, Huerva V. Noninvasive continuous monitoring of tear glucose using glucose-sensing contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2016 Apr; 93:426-434.
138. King L. Google Smart Contact Lens Focuses On Healthcare Billions. Accessed on June 6, 2015. Available at <http://www.forbes.com/sites/leoking/2014/07/15/google-smart-contact-lens-focuses-on-healthcare-billions>.
139. Jiang H. An accommodative contact lens for presbyopic correction. Accessed on January 6, 2016. Available at <http://eye.conferenceseries.com/abstract/2015/an-accommodative-contact-lens-for-presbyopic-correction>.
140. Morgan, P., Efron, N., Woods, C. A. et. al. (2004) International contact lens prescribing in 2003. *Contact Lens Spectrum*, 19 (1), 34-37.
141. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, Grosvenor T. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3- year results. *Optom Vis Sci*. 1990; 67(10): 764-9.
142. Proctor, E. (1997) Contact lens manufacturing. In *Contact Lenses*, 4<sup>th</sup> edn, pp. 791-792, eds. A. J. Phillips and L. Speedwell. Oxford: Butterworth – Heinemann.
143. Doughman, D. J. And Massare, J. S. (1996) Defining cotact lens terminology. *CLAO J.*, 22 (4), 228-229.
144. Cuklanz, H. D and Hill, R. M. (1969) Ohygen requirements of corneal contact lens system. *Am. J. Optom.*, 46, 228-230.
145. Fatt, I. and St Helen, R. (1971) Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens. *Am. J. Optom*, 48, 545-555.
146. Holden, B. A., Newton-Howes, J., Winterton, L. et al. (1990) The DK project-an interlaboratory comparison of DK/L measurements. *Optom. Vis. Sci.*, 67(6), 476-481.
147. Harvit, D. M. And Bonanno, J. A. (1999) Re-evalution of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optom. Vis. Sci.*, 76, 712-719.

148. Holden, B. A. and Sweeney, D. F. (1991) The significance of the microcyst response: a review. *Otom. Vis. Sci.*, 68, 703-707.
149. Hill, R. M, and Fatt, I. (1964 b) Oxygen measurements under a contact lens. *Am. J. Optom.*, 41, 382-387.
150. Smelser, G. K. And Ozancis , V. (1952) Importance of atmospheric oxygen for maintenance of the optic properties of the human cornea. *Science*, 115, 140.
151. Holden, B.A. and Mertz, G. W. (1984) Critical oxygen levels to avoid corneal oedema for daily and extended wear contact lenses. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 25, 1161-1167.
152. Brennan, N. A. (2001) A model of oxygen flux through contact lenses. *Cornea*, 20, 104-108.
153. Brennan N. Beyond flux: total corneal oxygen consumption as an index of corneal oxygenation during contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2005; 82:467-472.
154. Wichterle, O. And Lim, D. (1961) Method for producing shaped articles from three-dimensional hydrophilic polymers. US Patent 2976576.
155. Tighe, B. 2002. Chapter 5: Soft Lens materials. *Contact Lens Practice*. Ed. Efron, N. Elsevier Health Sciences 1 ppg 70 – 84.
156. Nicolson PC, Vogt J: Soft contact lens polymers: an evolution. *Biomaterials* 2001; 22;24: 3273-3283.
157. McCarey BE and Wilson LA. pH, osmolarity, and temperature effects on the water content of hydrogel contact lens. *Contact Intraocul Lens Med J* 1982;8: 158-67.
158. Refojo MF. Contact lens materials. *Int Ophthalmol Clin* 1973;13: 263-77.
159. Tighe BJ (1997). Contact lens materials. *Contact Lenses*. A. J. Phillips and L. Speedwell. Oxford, Butterworth Heinemann: 50-93.
160. Hill RM and Andrasko G. Oxygen and water. *J Am Optom Assoc* 1981;52: 225-6.
- 161.** Martin DK. Water transport in dehydrating hydrogel contact lenses: implications for corneal desiccation. *J Biomed Mater Res* 1995;29: 857-65.
- 162.** Morgan P, International Contact Lens Prescribing in 2014. *Contact Lens Spectrum* 2015 Jan;30:28-33.
163. French, K; Jones, L. 2008. A decade with silicone hydrogels: Part 1. *Optom. Today*. 16 ppg 42 – 46.
164. Holden B. Preface. In: Sweeney D. *Silicone Hydrogels: The rebirth of continuous wear contact lenses*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
165. Tighe, B. 2002. Chapter 5: Soft Lens materials. *Contact Lens Practice*. Ed. Efron, N. Elsevier Health Sciences 1 ppg 70 – 84.
166. Tighe, B. 2004. *Silicone hydrogels; continuous-wear contact lenses*. Ed. Sweeney, D.

Butterworth Heinemann 2 ppg 1 - 27.

167. Nichols J. Contact Lenses 2015. Contact Lens Spectrum. 2016 Jan; 31:1823,55.
168. A. Gasson, J. Morris, The contact lens manual: A practical guide to fitting, Chapter 6: Lens types and materials, Butterworth-Heinemann, 2003.
169. R. Uras, M. J. Rah, Poglavlje 9: Fitting spherical hydrophilic soft contact lenses for daily and extended wear, u: Contact lenses in ophthalmic practice, urednici M. J. Mannis, K. Zadnik, Springer-Verlag New York, 2004.
170. Sweeney, D. Silicone Hydrogels: Continuous Wear Contact Lenses, 2nd ed 2004 Sydney, Butterworth-Heinemann.
171. Purslow, C., Wolffsohn, J. S. & Santodomingo-Rubido, J. 2005. The effect of contact lens wear on dynamic ocular surface temperature. Cont Lens Anterior Eye, 28, 29-36.
172. Almurad TM, Ogbuehi KC. The effect of repeated applanation on subsequent IOP measurements. Clin Exp Optom. 2008; 916: 524–529.
173. Distante P, Lombardo S, Verticchio Vercellin AC, Raimondi M, Rolando M, Tinelli C, Milano G. Structure/Function relationship and retinal ganglion cells counts to discriminate glaucomatous damages. BMC Ophthalmol 2015;15(1):185.
174. Day AC, Baio G, Gazzard G, Bunce C, Azuara-Blanco A, Munoz B, Friedman DS, Foster PJ. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. Br J Ophthalmol 2012;96(9):1162-7.
175. Wolfs RC, Borger PH, Ramrattan RS, Klaver CC, Hulsman CA, Hofman A, Vingerling JR, Hitchings RA, de Jong PT. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences-The Rotterdam Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41(11):3309-21.
176. Insler MS, Robbins RG. Intraocular pressure by noncontact tonometry with and without contact lenses. Arch Ophthalmol 1987;105:1358-9.
177. Zeri F, Calcatelli P, Doninie B, Lupelli L, Zarollo L, Swann PG. The effect of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses on the measurement of intraocular pressure with rebound tonometry. CLAE 2011:478-83 11.
178. Scibilia GD, Ehlers WH, Donshik PC. The effects of therapeutic contact lenses on intraocular pressure measurements. CLAO J 1996;22:262-5. 12.
179. Mark LK, Asbell PA, Torres MA, Failla SJ. Accuracy of Intraocular Pressure Measurements with Two Different Tonometers Through Bandage Contact Lenses. CORNEA 1992;11:277-81.
180. Kreda S. H. Applanation tonometry in contact lens practice. J Am Optom Assoc 1987; 58:208-14.
181. A. Anton, M. Neuburger, D. Böhringer, J. F. Jordan. Comparative measurement of

- intraocular pressure by Icare tonometry and airpuff tonometry in healthy subjects and patients wearing therapeutic soft contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251 (2013), pp. 1791-1795.
182. Panek WC, Boothe WA, Lee DA, Zemplenyi E, Pettit TH. Intraocular pressure measurement with the Tono-Pen through soft contact lenses. *Am J Ophthalmol*. 1990;109:62–5.
183. C. Garcia-Resua,S. Garcia-Montero, H. Pena-Verdeal, J. Gilino, E. Yebra-Pimentel, M. J. Giráldez. Effect of lotrafilcon A silicone hydrogel contact lens on intraocular pressure measurement. *Optom Rep*, 4 (2014), pp. 7-10.C.W. McMonnies Non-contact tonometry through soft contact lenses Am J Optom Physiol Opt, 63 (1986), pp. 948-951.
184. Sugimoto-Takeuchi R, Yamamoto R, Kuwayama Y, Kinoshita S. Effect of intraocular pressure measurement through therapeutic soft contact lenses by noncontact tonometer. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1991;95:869–72.
185. Firat PG, Cankaya C, Doganay S, Cavdar M, Duman S, Ozsoy E, et al. The influence of soft contact lenses on the intraocular pressure measurement. *Eye (Lond)* 2012;26:278–82.
186. Kumar M, Shetty R, Jayadev C, Dutta D, Nicolsan MD, Nagaraj S, and S Kumar RS. Comparison of intraocular pressure measurement with Scheimpflug-based noncontact tonometer with and without hydrogel contact lenses. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Apr; 63(4): 323–326.
187. Nacaroglu SA, Un ES, Ersoz MG, Tasci Y. Intraocular pressure measurement over soft contact lens by rebound tonometer: a comparative study *Int J Ophthalmol*. 2015 Jun 18;8(3):540-3.
188. Ogbuehi KC. The influence of lens power and center thickness on the intraocular pressure measured through soft lenses: A comparison of two noncontact tonometers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35:118–28.
189. Nosch DS, Duddek AP, Herrmann D, Stuhrmann OM. Dynamic Contour Tonometry (DCT) over a thin daily disposable hydrogel contact lens. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010;33:219–24.
190. Patel S, Illahi W. Non-contact tonometry over soft contact lenses: Effect of contact lens power on the measurement of intra-ocular pressure. *Cont Lens Anterior Eye*. 2004;27:33–7.
191. Zeri F, Calcatelli P, Donini B, Lupelli L, Zarrilli L, Swann PG. The effect of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses on the measurement of intraocular pressure with rebound tonometry. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34:260–5.

192. Young G, Garofalo R, Harmer O, et al. The effect of soft contact lens care products on lens modulus. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:210-4.
193. Young G, Garofalo R, Peters S, et al. The effect of temperature on soft contact lens modulus and diameter. *Eye Contact Lens* 2011;37:337-41.
194. Holladay JT, Allison ME, Prager TC. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism. *Am J Ophthalmol* 1983;96:90-3.
195. Moses RA, Arnzen RJ. Instantaneous tonometry. *Arch Ophthalmol-Chic* 1983;101:249-52.
196. L. Jones. Subbaraman, R. Rogers, K. Dumbleton. Surface treatment, wetting and modulus of silicone hydrogels. *Optician*, 232 (2006), pp. 28-34.
197. Liu YC, Huang JY, Wang IJ, Hu FR, Hou YC. Intraocular pressure measurement with the noncontact tonometer through soft contact lenses. *J Glaucoma*. 2011;20(3):179–182.
198. Mark HH. Corneal curvature in applanation tonometry. *Am J Ophthalmol*. 1973;76(2):223–224.
199. Allen RJ, Dev Borman A, Saleh GM. Applanation tonometry in silicone hydrogel contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2007;30:267–9.
200. Lim L, Ng TP, Tan DT. Accurate intraocular pressure measurement in contact lens wearers with normal pressures. *CLAO J*. 1997;23:130–3.
201. Takenaka J, Kunihara E, Rimayanti U, Tanaka J, Kaneko M, Kiuchi Y: Intraocular pressure readings obtained through soft contact lenses using four types of tonometer. *Clin Ophthalmol*. 9: 1875-1881, 2015.
202. Fabrizio Zeri, Mario De Cusatis, Luigi Lupelli, Peter Graham Swann. The measurement of intraocular pressure over positive soft contact lenses by rebound tonometry. *J. Optom.* 2016 Jul-Sep; 9(3): 182–188.
203. S. Patel,G. Stevenson. Influence of lens material and intra-ocular pressure on the outcome of non-contact tonometry over soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*, 32 (2009), pp. 68-72.
204. P. Schollmayer, M. Hawlina. Effect of soft contact lenses on the measurement of intraocular pressure with non-contact pneumotonometry. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 220 (2003), pp. 840-842.
205. Bailey, SC. 1999. Contact Lens Complications. *Optometry Today*. 11: 26-33.The deposits are derived from substances in the tear film.
206. M.J. Doughty, M.L. Zaman. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*, 44 (2000),

pp. 367-408

207. Rimayanti U, Kiuchi Y, Uemura S, Takenaka J, Mochizuki H, Kaneko M. Ocular Surface Displacement with and without Contact Lenses during Non-Contact Tonometry. *PLoS One.* 2014;9(4):e96066.
208. Pelit A, Altan-Yaycioglu R, Pelit A, Akova YA. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the Pascal dynamic contour, Canon TX-10 non-contact and Goldmann applanation tonometers in healthy subjects. *Clin Exp Optom.* 2009;92:14–8.
209. J. Liu, C.J. Roberts. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg,* 31 (2005), pp. 146-155.
210. J.M.M. Jorge ,J.M. Gonzalez-Méijome, A. Queiros, P. Fernandes, M.A. Parafita. Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry. *J Glaucoma,* 17 (2008), pp. 442-448.
211. Horst CR, Brodland B, Jones LW, Brodland GW. Measuring the modulus of silicone hydrogel contact lenses2012;89(10):1468-76.
212. Oh JH, Yoo C, Kim YY, Kim HM, Song JS.The effect of contact lens-induced corneal edema on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*2009 Mar;247(3):371-5.
213. Holladay JT, Allison ME, Prager TC. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism. *Am J Ophthalmol* 1983;96:90-3.
214. Moses RA, Arnzen RJ. Instantaneous tonometry. *Arch Ophthalmol-Chic* 1983;101:249-52.