

19. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises. The scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertension* 2001;14:1154-67.
20. Hayashi M, Kobayashi H, Kaeano H, Handa Y, Hirose S. Treatment of systemic hypertension and intracranial hypertension in cases of brain hemorrhage. *Stroke* 1988;19:314-21.
21. Nikolić-Heitzler V, Rudar M, Planinc D. Zatajivanje (insuficijencija) srca. U: Vrhovac B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naprijed; 1991;594-606.
22. Vnuk V. Plućni edem. U: Vnuk V. *Urgentna medicina – prehospitalni postupak*. Zagreb. Alfa; 1995:186-9.
23. McCarthy M. US NIH issues warning on nifedipine. *Lancet* 1995;346:689.
24. Furberg CD, Psaty BM. Should dihydropyridines be used as first-line drugs in the treatment of hypertension? *Arch Intern Med* 1995;155:2157-61.
25. Al-Furaih TA, McElnay JC, Elborn JS, Rusk R, Scott MG, McMahon J, Nicholls DP. Sublingual captopril – a pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;40:393-8.
26. Komsouglu B, Sengum B, Bayram A, Komsouglu SS. Treatment of hypertensive urgencies with oral nifedipine, nicardipine and captopril. *Angiology* 1991;42:447-54.
27. Ivančević Ž, Sikirić P, Bergovec M, Kotarac S. Prvi hrvatski farmakoterapijski priručnik. Split: Placebo; 1999:150-6.
28. Hirschl MM, Seidler D, Zeiner A i sur. Intravenous urapidil versus sublingual nifedipine in the treatment of hypertensive urgencies. *Am J Emerg Med* 1993;11:653-6.
29. Alijotas-Reig J, Bove-Farre, I, de Cabo-Frances, F, Angles-Coll R. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. *Am J Emerg Med* 2001;19:130-3.
30. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002;17:937-45.

CIKLOKRIKOAGULACIJA U LIJEČENJU NEOVASKULARNOGA GLAUKOMA

CYCLOCRYOCOAGULATION IN TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA

ŽELJKO KOVAČIĆ, MILAN IVANIŠEVIĆ, VELJKO ROGOŠIĆ,
ANDREA PLAVEC, DENI KARELOVIĆ*

Deskriptori: Glaukom, neovaskularni – kirurgija; Cilijarno tijelo – kirurgija; Kriokirurgija – metode

Sažetak. Neovaskularni glaukom (NVG) teško je patološko stanje oka s brzim razvojem, praćeno bolju i slabljenjem vida. Cilj rada je ispitati učinkovitost krioterapije u liječenju NVG-a otpornog na medikamentno i operativno liječenje, u odnosu na intraokularni tlak (IOT) i bol oka, neposredno nakon i 6 mjeseci poslije operacije. U Klinici za očne bolesti, KB Split, tijekom tri godine, prospektivno je praćeno 70 bolesnika s NVG-om, otpornim na medikamentno i operacijsko liječenje. Bilo je 50 muškaraca i 21 žena, srednje dobi 74±6,94 (45-87) godina. Oboljeli su liječeni transkonjunktivalnom ciklokrikoagulacijom, aparatom ERBOKRYIO AE-ERBE. Srednja vrijednost IOT kod dolaska iznosi 44,8 mmHg, 7 dana nakon operacije 30,7 mmHg, s daljnjim padom IOT-a nakon 30 i 90 dana te nakon 180 dana 19,9 mmHg. Vrijednosti IOT-a nakon operacije su statistički značajno manje. Srednja vrijednost intenziteta boli je kod dolaska visokih vrijednosti (4,2), a 7 dana nakon operacije bol ima vrijednost 2,1 s daljnjim opadanjem, te nakon 180 dana 1,1. Vrijednosti intenziteta boli nakon operacije su statistički značajno manje. Ciklokrikoagulacija je metoda izbora u liječenju NVG-a, otpornog na medikamentno i kirurško liječenje. Liječenje uznapredovalog stanja nereguliranog NVG-a krioterapijom nema učinka na poboljšanje vida.

Descriptors: Glaucoma, neovascular – surgery; Ciliary body – surgery; Cryosurgery – methods

Summary. Neovascular glaucoma (NVG) is a pathological condition of the eye with fast deterioration, accompanied with eyeball pain and loosing sight. The aim of the study was to examine the efficacy of cryotherapy in the treatment of NVG which is resistant to medical and surgical therapy, concerning intraocular pressure (IOT) and eyeball pain immediately after the treatment and 6 months after. In the Department of Ophthalmology, Split University School of Medicine, during three years 70 patients with NVG, which were resistant to medical and surgical treatment, were included in the prospective study. There were 50 males and 21 women, average age 74±6.94 (45-87). The patients were treated with transconjunctival cyclocryocoagulation, machine ERBOKRYIO AE-ERBE was used. The average value of IOT was: at admission 44.8 mmHg, 7 days after the treatment 30.7 mmHg with the tendency of falling down 30 and 90 days later, to finally 19.9 mmHg 180 days after the treatment. The IOT was significantly lower after the treatment. At admission, the average value of eyeball pain intensity was high (4.2), 7 days after the treatment it was 2.1 with the tendency of falling down to finally 1.1 180 days after the treatment. The eyeball pain intensity was significantly lower after the treatment. Cyclocryocoagulation is a method of choice in the treatment of NVG resistant to medical and surgical treatment. Cyclocryocoagulation, as a treatment of noncontrolled progressive NVG, does not have any effect on the improvement of sight in these patient.

Liječ Vjesn 2004;126:240-242

Neovaskularni glaukom (NVG) teško je patološko stanje oka s brzim razvojem, praćeno bolju i slabljenjem vida. Patogeneza neovaskularizacije (NV) najčešće ide primarno s razvojem komplikacija proliferacijske dijabetične retinopatije (PDR), visokim intraokularnim tlakom (IOT), koji reducira cirkulaciju krvi u žilicama retine i posljedičnom hipoksijom mrežnice.¹ Kliničkom slikom dominira NV šarenice i povišeni IOT.

* **Klinika za očne bolesti, Klinička bolnica Split** (dr. sc. Željko Kovačić, dr. med.; prof. dr. sc. Milan Ivanišević, dr. med.; mr. sc. Veljko Rogošić, dr. med.), **Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (Andrea Plavec, dr. med.), **Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu** (mr. sc. Deni Karelović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Ž. Kovačić, Klinika za očne bolesti, KB Split, Spinčeva 1, 21000 Split

Primljeno 8. lipnja 2004., prihvaćeno 24. rujna 2004.

Kao najčešći (62,5%) uzrok razvoja NVG spominje se suženje i/ili zatvorena centralna vena mrežnice (OVCR), šećerna bolest s PDR-om (18,7%), zatvorena arterija mrežnice (15,6%), smetnje cirkulacije na nivou arterije karotis (stenozna, okluzija) (12,9%), kronični glaukom i odignuta mrežnica.²⁻⁵ U početnom stanju NVG-a terapijski učinak ima medikamentno i operacijsko filtracijsko-lasersko liječenje. Medikamentno i operacijsko liječenje uznapredovalih stanja bolesti imaju loše rezultate, pa se kao izbor u liječenju navodi ciklokriokoagulacija, kao učinkovita, jednostavna, neinvazivna i kratka operacijska metoda.⁶⁻¹⁴ Cilj studije bio je ispitati učinkovitost ciklokriokoagulacije u liječenju NVG-a otpornog na medikamentno i operacijsko liječenje, u odnosu na IOT i bol oka, neposredno nakon i 6 mjeseci poslije operacije.

Ispitanici i metode

U Klinici za očne bolesti, KB Split, tijekom tri godine, prospektivno je praćeno 70 bolesnika s NVG-om, otpornim na medikamentno i operacijsko liječenje. Ispitano je 50 muškaraca i 21 žena, srednje dobi $74 \pm 6,94$ (45–87) godina.

Biomikroskopom je ispitivan prednji segment oka, a očni kut Goldmannovom lećom. IOT se mjerio applanacijskim i Schiötzovim tonometrom. Vidna oštrina (VO) ispitivala se na internacionalnim optotipima, a osjet svjetla i projekcija džepnom svjetiljkom. Intenzitet boli kao subjektivni simptom bilježio se kao »vrlo jaka bol« (5), »jaka bol« (4), »srednja bol« (3), »peckanje« (2) i »bez boli« (1).

Oboljeli su liječeni transkonjunktivalnom ciklokriokoagulacijom, aparatom ERBOKRYIO AE-ERBE. Preoperativno se retrobulbarno injiciralo 4 cm³ Lidocaina i lokalno u spojnicu vreću kapi Tetracainum hydrochloridum. Postavljali su se kriopečati 2–3 mm od limbusa rožnice kriodom promjera 2,5 mm, temperatura od –69°C do –71°C, 6 pečata od 9 h do 15 h, ekspanzije 55 sekunda. Ispitanici su se kontrolirali: 7, 30, 90 i 180 dana nakon zahvata.

Dodatno su se u liječenju rabile kapi Timolol maleat 0,5% 2 puta na dan i Brinzolamid kapi 3 puta na dan, do sedam dana nakon operacije kod 61,9% ispitanika. Do 30 dana nakon zahvata rabile su se Timalen kapi 0,5% 2 puta na dan kod 22,5%, nakon 90 dana kod 11,2% ispitanika, a nakon 180 dana kod 2,8% ispitanika.

Rezultati

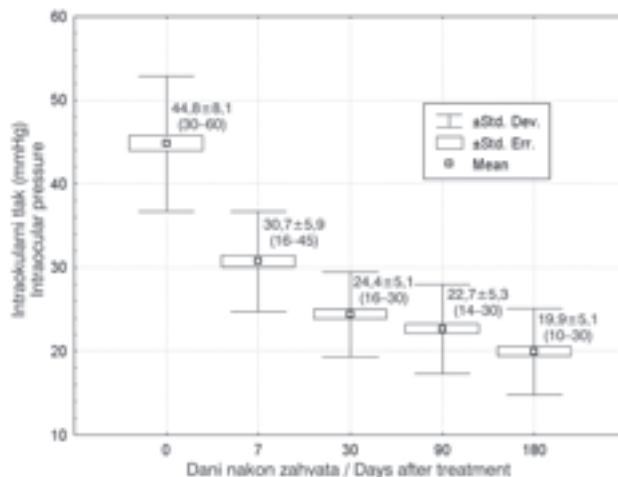
Kod dolaska VO se kreće u rasponu od mahanja rukom pred okom do sljepoće. Karakter boli kod dolaska ocjenjuje se kao »vrlo jaka bol« i nalazimo je kod 22,5% ispitanika, »jaka bol« kod 52,1%, a »srednja bol« kod 25,3% ispitanika.

NVG kod naših ispitanika vezan je uz različita etiološka stanja: afakija 2,8%, pseudoafakija 9,8%, šećerna bolest 52,1%, tromboza vene centralis retine 22,5%, kronični glaukom 25,3%, apsolutni glaukom 11,2%, nakon operacijskog tretmana glaukoma 2,8%.

Neposredno nakon operacije, prvih 8–10 sati nalazimo pojačavanje boli kod 85% ispitanika.

Srednja vrijednost IOT-a (slika 1.), kod dolaska iznosi 44,8 mmHg. Sedam dana nakon operacije IOT iznosi 30,7 mmHg, s daljnjim padom IOT-a nakon 30 i 90 dana, a nakon 180 dana dobiju se srednje vrijednosti 19,9 mmHg. Vrijednosti IOT-a nakon zahvata su statistički značajno manje, što se vidi na tablici 1.

Srednja vrijednost intenziteta boli kod naših ispitanika na slici 2. pokazuje kod dolaska visoke vrijednosti (4,2). Sedam dana nakon operacije bol ima vrijednost 2,1 s daljnjim opadanjem, a nakon 180 dana dobiju se srednje vrijednosti intenziteta boli 1,1. Vrijednosti intenziteta boli, nakon operacije su statistički značajno manje, što se vidi na tablici 2.

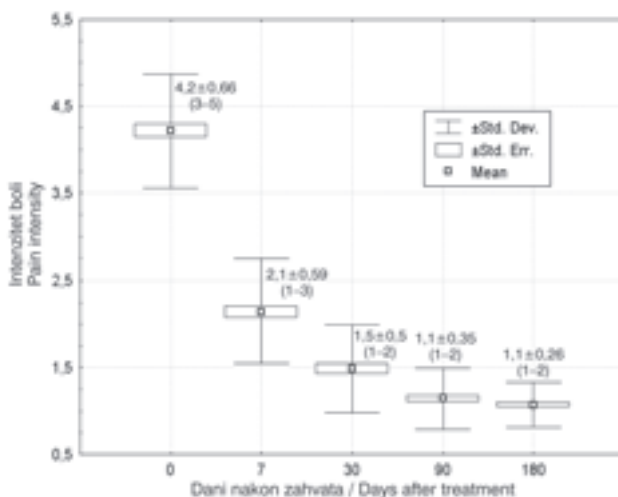


Slika 1. Srednje vrijednosti IOT-a prije i nakon kirurškog zahvata
Figure 1. Mean IOT values before and after treatment

Tablica 1. T-test i p-vrijednosti za razlike između IOT-a, prije i nakon kirurškog zahvata

Table 1. T-test and p values for differences between IOT before and after surgery

Dani nakon zahvata Days after treatment	t-test	p-vrijednost p value
7	14,74	<0,001
30	18,77	<0,001
90	21,32	<0,001
180	23,11	<0,001



Slika 2. Srednje vrijednosti, standardna devijacija i raspon intenziteta boli prije i nakon kirurškog zahvata

Figure 2. Mean values, standard deviation and range of pain intensity before and after treatment

Tablica 2. T-test i p-vrijednosti za razlike između intenziteta boli prije i nakon kirurškog zahvata

Table 2. T-test and p values for differences between pain intensity before and after surgery

Dani nakon zahvata Days after treatment	t-test	p-vrijednost p value
7	20,23	<0,001
30	30,83	<0,001
90	37,36	<0,001
180	40,86	<0,001

Od poslijeoperativnih komplikacija u prva dva tjedna nalazimo: hifemu kod 59,1% ispitanika, otok spojnice 29,5%, otok vjeda 11,2%, upalnu reakciju šarenice 29,5% i hipotoniju kod 2,8% ispitanika.

Rasprava

Ispitivanje vida nije provedeno, jer se nije mogla ni očekivati bitna promjena vida koji je kod naših ispitanika pri dolasku bio u rasponu od mahanja ruke pred okom do sljepoće.

Geyer¹⁵ iznosi podatak o dodatnom oštećenju vida, a Herde¹⁴ sljepoću u 2,8% slučajeva nakon krioliječenja. Srednja vrijednost IOT-a naših ispitanika kod dolaska pokazuje visoke vrijednosti s brzim padom kod 61% ispitanika nakon 7 dana i stabilizacijom (19,5–22,7 mmHg) 90 i 180 dana nakon zahvata kod 74,6% ispitanika. U literaturi nalazimo drugačije vrijednosti (45%–84%) pada IOT-a nakon operacije, ali za vrijednosti IOT-a 18–26 mmHg. Autori se koriste tehnikom s većom točkom zamrzavanja (–80°C), postavlja se više (6–12) kriopečata, studije su retrospektivne, analiziraju se vrijednosti za dulje razdoblje.^{7,13,16,17} Ispitivanja koja je obavio Nicaeus¹⁸ pokazuju da se nakon krioterapije IOT snizuje za oko 30% od početnih vrijednosti. Porast boli i IOT-a valja očekivati, posebno prvih 6–10 sati nakon tretmana. Ispitivanja koje je obavio Geyer¹⁵ na ljudima i životinjama, pokazuju da se nakon krioliječenja stvara ledena kugla u oku, koja povećava volumen sadržaja oka, a time dovodi do porasta IOT-a za 32 mmHg. Taj visoki skok IOT-a nakon krioterapije je beskoristan te se traže druge metode koje bi imale manje utjecaja na porast IOT-a, manja dodatna oštećenja vidnog živca i oštećenje vida.

Kod naših ispitanika pad IOT-a prati i pad boli od karaktera peckanja do »bez boli«, sa stabilizacijom vrijednosti 90 i 180 dana nakon operacije kod 85%. I drugi autori nalaze redukciju ili prestanak boli kod 54–80% ispitanika, ali za razdoblje 30–180 dana nakon zahvata.^{10,16,19} Nešto bolji rezultati dobiveni kod naših ispitanika mogu se tumačiti ispitivanjem u kasnijem postterapijskom razdoblju, kada se i inače stabilizira IOT. Poslije liječenja imali smo najčešće komplikacije pojavom hifeme kod 59,1% ispitanika. Slične vrijednosti s pojavom hifeme navodi i Suzuki.²⁰ Upalu šarenice nalazimo kod 29,5% ispitanika, što je znatno bolje nego kod drugih (43,2%).¹² U manjem postotku poslijeoperacijskih komplikacija naših ispitanika bitnu ulogu ima manji broj aplikacije kriopečata, manje operativno područje.

Kombinirana tehnika ciklokriokoagulacije i transskleralne panretinalne ciklokoagulacije u literaturi, a i naša iskustva (tek na 3 ispitanika),^{7,8,10,12,13,16,17,19,21} pokazuju još bolje rezultate, no to će biti predmetom našeg budućeg ispitivanja.

Zaključci

- Ciklokriokoagulacija je metoda izbora u liječenju NVG-a, otpornog na medikamentno i kirurško liječenje.
- Liječenje uznapredovalog stanja nereguliranog NVG-a tretiranog krioterapijom nema učinka na poboljšanje vida.

LITERATURA

1. *Rehak J.* Dynamics of vascular changes in neovascular glaucoma. I. Development of rubeosis iridis after cryosurgery. *Cesk Oftalmol* 1992;48:359–63.
2. *Murray PI.* Neovascular glaucoma, endophthalmitis and evisceration. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1991;14:5–7.
3. *Brooks AM, Gilles WE.* The development and management of neovascular glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1990;18:179–185.
4. *Wagner WH, Weaver FA, Brinkley JR i sur.* Chronic ocular ischemia and neovascular glaucoma: a result of extracranial carotid artery disease. *J Vasc Surg* 1988;8:551–7.
5. *Wand M, Madigan JC, Gaudio AR i sur.* Neovascular glaucoma following pars plana vitrectomy for complications of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg* 1990;21:113–8.
6. *Au-Ma L, Zhao B, Di J.* Treatment of neovascular glaucoma by anterior retinal cryotherapy and trabeculectomy. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chin* 1996;32:118.22.
7. *Rehak J, Vymazal M.* Cryotherapy in treatment of neovascular glaucoma with closed chamber angle. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1994;204:20–3.
8. *Matthes R, Sporl E.* Combined cryocoagulation of ciliary body and retina in neovascular glaucoma. *Ophthalmol* 1993;90:559–602.
9. *Rehak J.* Rubeosis iridis and neovascular glaucoma. II. Our own experience with the treatment by cryocoagulation. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1992;1334:105–8.
10. *Haičl P, Boguszakova J.* Cryotherapy of neovascular glaucoma in diabetes. *Cesk Oftalmol* 1991;47:241–5.
11. *Rehak J.* Cryotherapy of neovascular glaucoma. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1992;133:69–70.
12. *Heuring AH, Hutz WW, Hoffman PC i sur.* Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma and non-neovascular glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998;213:213–9.
13. *Wangle NS, Freedman SF, Buckley EG i sur.* Long term outcome cyclocryotherapy for refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmol* 1998;105:1921–6.
14. *Herde J.* Prevalence of long-term follow-up of cyclocryocoagulation. *Ophthalmol* 1999;96:714–5.
15. *Geyer O, Michaeli-Cohen A, Silver DM, Nevdorfor M, Lazar M.* The mechanism of intraocular pressure rise during cyclocryo therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1012–7.
16. *Rehak J.* Painful eye in neovascular glaucoma and its treatment with cryocoagulation. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1992;134:109–11.
17. *Vest E, Rong-Guang W, Raitta C.* Transillumination guided cyclocryotherapy in treatment of secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1992;2:190–5.
18. *Nicaeus T, Derse M, Schlote T, Erb C, Rohrbach JM, Thiwil HJ.* Cyclocryocoagulation in treatment of therapy refractory glaucoma: A retrospective analysis of 185 cryocoagulation procedures. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1999;214:224–30.
19. *Au-Li JZ.* Cyclocryotherapy in treatment of glaucoma. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chin* 1990;26:98–101.
20. *Suzuki Y, Araiaie M, Yumita A, Yamamoto T.* Transscleral Nd: YAG laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol* 1991;229:33–6.
21. *Benson MT, Nelson ME.* Cyclocryotherapy: a review of case over a 10-year period. *Br J Ophthalmol* 1990;74:103–5.