

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



**ИЗВЈЕШТАЈ**  
*о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе*

**ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени гласник Републике Српске“, број: 73/10, 104/11, 84/12, 108/13 и 44/15), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на VI редовној сједници одржаној 21.06.2016. године, донијело је одлуку број 18/3.457/2016 о именовању Комисије за оцјену теме и подобности кандидата мр сц. др мед. Бојане Маркић за израду докторске тезе под називом „**Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код обольелих од глаукома**“ у саставу:

1. Др Иван Стефановић, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Београду, предсједник
2. Др Миленко Стојковић, ванредни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан
3. Др Милка Мавија, ванредни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Бањалуци, члан

**1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА**

**1.1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ**

**Лични подаци**

Датум и мјесто рођења: 17.01.1975. Бања Лука, Република Српска, Босна и Херцеговина

Адреса: Срђе Злопоглеђе 37, Бања Лука, Република Српска, Босна и Херцеговина

Телефон: + 387 65 566 999

e-mail: bojana.markic@gmail.com

**Образовање:**

- 1993. завршила Гимназију у Бањој Луци,
- 1993./94. уписала Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци
- новембра 1999. дипломирала на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци са просјечном оцјеном 8,24
- септембра 2000. – фебруара 2005. специјализантски стаж обављен у Клиници за очне болести, Бања Лука
- 23. јула 2005. положила специјалистички испит из Офтальмологије, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци са оцјеном десет (10)
- 2013. завршила Послиједипломске студије из подручја биомедицинска истраживања на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци са просјечном оцјеном 9,58
- 24. априла 2015. одбранила магистарску тезу под насловом: „Улога и значај дијагностичких процедура у испитивању особа са сумњом на глауком“

**Страни језик:** активно познавање енглеског језика

**Радно искуство:**

- мај 2000. – септембар 2000. секундарац у Заводу за трансфузију КЦ Бања Лука
- септембар 2000. – јули 2005., стални радни однос у Клиници за очне болести, КЦ РС Бања Лука у својству љекара на специјализацији
- јули 2005. - до данас, стални радни однос у Клиници за очне болести, УКЦ РС Бања Лука у својству љекара специјалисте офтальмолога
- од школске 2006./'07. - 10. јуна 2010., стручни сарадник на Катедри за офтальмологију, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци
- 10. јуна 2010. – 17. фебруара 2016. асистент на Катедри за офтальмологију, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци
- Од 17. фебруара 2016. – до данас, виши асистент за ужу научну област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

#### **Стручно усавршавање и студијски боравци:**

- 2007. - Студијски боравак у Универзитетској болници Linkoping, Sweden
- 2011. – завршила специјалистички Курс са међународним учешћем „Видни живац код глаукома“, Београд, Србија
- 2012. - Студијски боравак у Клиничком центру Србије, Београд
- 2014. – завршила Школу ултразвука у офтальмологији, Бања Лука
- 2015. - Студијски боравак у Lions Ophthalmology Educational Centre, Prague (LOEC)

#### **Чланство у научним и стручним организацијама:**

- Удружење офтальмолога Републике Српске
- Друштво доктора медицине Републике Српске
- Комора доктора медицине Републике Српске

### **1.2. БИБЛИОГРАФИЈА**

#### **Магистарски рад:**

„ Улога и значај дијагностичких процедура у испитивању особа са сумњом на глауком“, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, април 2015.; ужа научна област: Офтальмологија

#### Оригинални научни рад у научном часопису међународног значаја

1. **Маркић Б**, Мавија М, Љубојевић В, Игњатић Е. Сензитивност и специфичност дијагностичких процедура код примарног глаукома отвореног угла. Scripta Medica 2016; Vol.47(1): 27-33.
2. Мавија М, Јакшић В, Мавија З, **Маркић Б**, Рашета Н, Љубојевић В. Удруженост дијабетичке ретинопатије и дијабетичког макуларног едема. Acta ophthalmologica, 2014, 40 (2):11-16.

#### Оригинални научни рад у научном часопису националног значаја

3. **Маркић Б**, Мавија М, Игњатић Е, Љубојевић В. Сензитивност параметара конфокалне скенинг ласер офтальмоскопије код пацијената са глаукомом у односу на здраву популацију. Биомедицинска истраживања 2014; 5(1):8-14.

#### Научни рад на научном скупу међународног значаја, штампан у целини

4. **Маркић Б.** Корелација стрес теста оптерећења водом са структурним и функционалним промјенама код новодијагностикованих глаукомских пацијената без терапије. Зборник радова. I Конгрес офтальмолога Републике Српске са

међународним учешћем; Бијељина, 2015;74-82.

**5.** Љубојевић Б, Гајанин Р, Мавија М, **Маркић Б**, Гајанин Ж, Вујковић З. Коњунктивална интраепителна неоплазија у птеригијуму. Зборник радова. Седми међународни конгрес Екологија, здравље, рад, спорт. Бања Лука, 2015; 434-7.

Научни рад на научном скупу међународног значаја, штампан у зборнику извода радова

**6.** Mavija M, Mavija Z, Jaksic V, Milenkovic S, Risimic D, Stamenkovic M, **Markic B**, Uncanin Z. Typ of diabetic retinopathy in patients with metabolic syndrome, Abstract E-book, SOE Copenhagen, Denmark 8–11 June, 2013; 197

## 2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

### 2.1. ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА

Предложена тема докторске дисертације под називом „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код обольелих од глаукома“ је актуелна и недовољно истражена, како са клиничког тако и са научног аспекта.

Број особа обольелих од глаукома је посљедњих година у сталном порасту широм свијета. Генерички појам *глауком* подразумијева групу оптичких неуропатија које карактерише прогресивна дегенерација ретиналних ганглијских ћелија и њихових аксона који творе оптички нерв. Глауком, у свим својим облицима јављања, доводи до карактеристичних структурних промијена на папили оптичког нерва и посљедичном губитку вида.

Примарни глауком отвореног угла (Primary Open Angle Glaucoma, POAG) је најзаступљенија форма глаукома са преваленцом од 74% [1]. У поређењу са POAG, примарни глауком затвореног угла (Primary Angle-Closure Glaucoma, PACG) је знатно рјеђи по учесталости јављања, али подаци студија указују да је ризик од тешког губитка вида знатно већи у PACG [2].

Псеудоексфолијативни синдром (Pseudoexfoliation Syndrome, PXS) је системско оболење са примарно окуларним манифестијама које карактерише продукција и акумулација абнормалног екстрацелуларног фибриларног материјала у ткивима

предњег сегмента ока и различитим екстрацелуларним ткивима. Недавне студије су показале да је PXS један од најчешћих узрока унилатералног глаукома, да се појављује у 20-25% свих случајева глаукома отвореног угла и да је у многим земљама псеудоексфолијативни глауком (Pseudoexfoliation glaucoma, PXG) у већини у односу на остале врсте глаукома [3].

Успоравање прогресије оболења и очување квалитета живота су основни циљеви у лијечењу глаукома. До данас су препознати бројни фактори ризика за настанак поједињих облика глаукома, а најснажнији и најконстантнији фактор ризика, заједнички за све облике глаукома, је повишен интраокуларни притисак (intraocular pressure, IOP). Он је уједно и једини фактор ризика на који је могуће дјеловати и његово снижавање је једини доказани метод за лијечење глаукома [4]. Истраживања су показала да снижење IOP-а за само 1 mmHg у односу на базну вриједност, смањује ризик од прогресије оболења за око 10% [5].

Терапија глаукома подразумијева локалну и/или системску примјену окуларних хипотензивних лијекова. Сви локално примијењени лијекови могу имати значајне локалне и системске нежељене ефекте. Када се медикаментозним лијечењем не постиже адекватно снижавање IOP-а уз прихватљива нежељена дејства, индиковано је даље лијечење ласерским интервенцијама или филтратционом операцијом. Међутим, хируршке интервенције подразумијевају и значајне, и не тако ријетке, интраоперативне и постоперативне компликације као што су ране и касне окуларне хипотоније и хипертоније, крварења, упалне реакције, убрзано формирање катаракте или потреба за реоперацијом.

Задњих година, препознато је да операција катаракте савременом ултразвучном методом факоемулзификацијом (phacoemulsification, PHACO) доводи до снижавања IOP-а, како код здравих, тако и код оболелих од различитих облика глаукома [6, 7, 8].

У овом истраживању ће се испитивати утицај операције катаракте PHACO методом са имплантацијом вјештачког интраокуларног сочива на висину IOP-а и биометријске параметре ока (дубина предње очне коморе, дужина булбуса, дебљина природног сочива, степен отворености коморног угла) с циљем добијања података који би могли да допринесу бољем разумијевању природе глаукомског оболења и

ефикаснијем лијечењу пацијената. Добијени резултати би могли имати утицај и на досадашње протоколе лијечења особа обольелих од глаукома.

## **2.2. ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА**

У поглављу „преглед истраживања“ јасно су и логичним слиједом приказани основни појмови о проблему који се истражује. Катаракта и глауком су на глобалном нивоу водећи узроци сљепила [9]. Оба стања су на неколико начина уско повезана: катаракта може да утиче на могућност праћења прогресије глаукома; обольели од глаукома су под повећаним ризиком за интраоперативне компликације операције катаракте (слабост зонула, уска зјеница, плитка предња очна комора, etc.); медикаментозно и хируршко лијечење глаукома утиче на прогресију катаракте.

Мало се зна о стопи катарактогенезе и етиолошким факторима који утичу на настанак катаракте код особа обольелих од глаукома. Претпоставља се да катаракта може бити посљедица глаукомског процеса, његовог лијечења или обоје. Операцијом катаракте уклања се природно замућено сочиво и имплантацијом вјештачког интраокуларног сочива (Intraocular lens, IOL) пациенту се обезбеђује реституција видне оштрине.

### **2.2.1. Операција катаракте и примарни глауком отвореног угла**

У последње двије деценије, неколико студија је показало да операција катаракте доводи до трајног снижења IOP-а код обольелих од POAG. Shingleton и сар. су у петогодишњем праћењу пацијената са POAG, сумњом на глауком и код здравих, нашли снижење IOP-а након PHACO у просјеку за 1,8 mmHg, 1,3 mmHg и 1,5 mmHg редом [7]. Прегледом Cochrane -ове базе података, Friedman и сар. су извијестили о константном снижењу IOP-а за 2-4 mmHg било након PHACO, било након екстракапсуларне екстракције катаракте (extracapsular cataract extraction, ECCE) [10].

Утврђена је и директна веза између преоперативне висине IOP-а и постигнутог снижења IOP-а: што је већи IOP-а преоперативно, то је и веће постоперативно снижење. Matsumura и сар. су објаснили овај однос показавши да, иако је просјечно снижење IOP-а било 1,5 mmHg за све испитанике у периоду од 5 година, пациенти са IOP-ом  $\geq 21$  mmHg су имали снижење IOP-а од 5,5 mmHg. Пацијенти са преоперативним IOP  $< 21$  mmHg имали су снижење од 2,5 mmHg, а здрави

контролни од 1,5 mmHg [11]. Poley и сар. су потврдили да се веће постоперативно снижење IOP-а може очекивати код пацијената са већим преоперативним IOP-ом (група са преоперативним IOP-ом 23 – 31 mmHg имала је редукцију од 6,5 mmHg; група са преоперативним 20-22 mmHg имала је редукцију од 4,8 mmHg, etc.) [12].

### **2.2.2. Операција катаракте и псеудоексфолијативни глауком /синдром**

Shingleton и сар. су утврдили да су очи са псеудоексфолијативним материјалом (pseudoexfoliation material, PXM) имале значајно веће снижење IOP-а него контраплатерално око без PXM након билатералне операције катаракте [13]. Cimetta и Cimetta су извијестили о снижењу IOP-а за 3,5 mmHg у очима са PXM у поређењу са контролном групом здравих са снижењем од 0,48 mmHg, у периоду праћења од годину дана [14]. У другој студији, Shingleton и сар. су извијестили о повољном дугорочном одговору у снижењу IOP-а након PHACO код особа са PXM са и без глаукома и, нашли су да је снижење просјечног IOP-а у очима без глаукома било значајно веће у односу на очи са PXG. Постоперативно снижење IOP-а је значајно кореливало са преоперативном висином IOP-а [15].

Према извјештају Америчке офтальмоловске академије, анализа података из пет студија које су укључивале само пацијенте са PXG (132 пацијената), показала је да је за период праћења од 34,2 мјесеца, просјечни IOP након операције катаракте снижен за 20% у односу на вриједности прије операције и да је након операције употреба антиглаукомских лијекова била смањена за 35% [16].

### **2.2.3. Операција катаракте и примарни глауком затвореног угла**

Подаци дванаест студија које су испитивале утицај операције катаракте на висину IOP-а код пацијената обольелих од PACG (укупно 495 испитаника), указали су да је за просјечан период праћења од 15,7 мјесеци, просјечни IOP након операције катаракте био за 6 mmHg (30%) нижи у односу на висину IOP-а прије операције и да је употреба антиглаукомских лијекова након операције смањена за 58% [16].

Tham и сар. су испитивали утицај уклањања природног сочива без присутне клинички значајне катаракте код 26 пацијената обольелих од PACG код којих медикаментно није постигнута добра контрола оболења. Ово је било прво рандомизирано истраживање које је поредило факоемулзификацију и трабекулектомију као хируршке приступе у лијењу обольелих од PACG. Нашли су

да је, за период праћења од 24 мјесеца након PHACO, наступило снижење просјечног IOP-а за 8,3 mmHg (34%) и да је број употребљаваних лијекова смањен за 48%. Код 26% пацијената након операције катаракте више није било потребно медикаментно лијечење [17].

Истраживање података четири студије (укупно 119 пацијената) са акутним затварањем коморногугла, уврдило је снижење просјечног IOP-а за 35,4 mmHg (71%) након PHACO [16].

#### **2.2.4. Фактори удруженi са снижењем IOP-а након факоемулзификације**

Нађено је да су различити преоперативни фактори, као што су дубина предње очне коморе, дужина булбуса или дебљина природног сочива, удруженi са постоперативним снижењем IOP-а. Ипак, већина ових истраживања је спроведена код пацијената који нису оболјели од глаукома [18].

Не тако бројна, досадашња истраживања која су испитивала утицај PHACO на оболjele од POAG, PXG и PACG су утврдила да је преоперативна висина IOP-а најзначајнији и најконстантнији фактор удружен са постоперативним снижењем IOP-а (пропорционални однос преоперативног и постоперативног IOP-а).

Идентификовано је још неколико фактора који су се показали као повезани са постоперативним снижењем IOP-а. У оболјелих од POAG, Slabaugh и сар. [19] су нашли да су старија животна доб (очекивано и тврђа катаракта која захтијева више ултразвучне енергије да би се могла емулзификовати) и преоперативно дубља предња очна комора повезани са већим снижењем IOP-а након PHACO и потврдили да је висина IOP прије операције најзначајнији фактор. За PACG, неколико студија је показало да је постоперативно снижење IOP-а удружено са постоперативно насталим продубљењем предње очне коморе [20, 21]. Jacobi и сар. [22] су нашли повезаност промјена дубине предње очне коморе и дебљине природног сочива са снижењем IOP-а након PHACO. Shams и Foster [21] су примијетили да је снижење IOP-а удружено са присуством PAS на више од 180° и ужим коморним углом прије операције и да су очи са аксијалном дужином већом од 22,0 mm имале веће снижење IOP-а у поређењу са краћим булбусима.

Међутим, неке студије нису пронашли повезаност између неких напријед спомених фактора ризика и снижења IOP-а након PHACO. У POAG, Slabaugh и сар. [19] нису

пронашли да су степен отворености коморног угла или аксијална дужина булбуса повезани са постоперативним снижењем IOP-а. Слично томе, за PXG Singleton и сар. [15] нису нашли да су аксијална дужина булбуса или доб повезани са промјенама IOP-а. За PACG, неке студије нису нашле повезаност са факторима као што су дубина предње коморе, дебљина сочива, површина са PAS или са гониоскопским налазом прије операције [23, 21, 20].

И велике диурналне (краткорочне) флуктуације IOP-а су битан фактор ризика за настанак и прогресију глаукома. Sacca и сар. су испитивали дневне флуктуације IOP-а након операције катаракте код 38 пацијената са катарактом и без другог окуларног оболења и код 41-ог пацијента обольелог од POAG и са катарактом. Закључили су да код обе групе испитаника операција катаракте снижава IOP али не елиминише његове флуктуације [24]. До сличног закључка су дошли и Kim и сарадници који су мјерили диурналне вриједности IOP-а дан прије операције и 4 недеље након операције катаракте код 42 пацијента без знакова било ког другог офтальмоловшког оболења [25].

Vahedian и сар. су испитивали утицај PHACO на 68 очију са PXS и нашли су, за период праћења од 6 мјесеци, постоперативно снижење просјечног IOP-а за око 7 mmHg али и снижење диурналних флуктуација, од преоперативних  $5,06 \pm 1,85$  mmHg (распон 2 -10) на постоперативних  $1,49 \pm 0,93$  mmHg (распон 0 – 4) [26].

Тојо и сар. су употребом контакт ленс сензора за очитавање IOP-а (SENSIMED, Triggerfish) код 10 пацијената обольелих од PACG пратили циркадијални ритам IOP-а преоперативно и 3 мјесеца након операције катаракте и извијестили о постоперативном снижењу ноктурналних флуктуација IOP-а [27].

Да би се добио увид у краткорочне флуктуације IOP-а, потребно је да пациент долази на преглед неколико пута у току дана (3 – 5 мјерења), што се показало као непрактично како за пацијента тако и за испитивача и ово је један од најзначајнијих разлога зашто је мали број објављених студија које су анализирале постоперативне краткорочне флуктуације IOP-а.

Прегледом литературе доступне преко PubMed -а и претраживањем кључних ријечи у различitim комбинацијама (glaucoma, phacoemulsification, intraocular pressure, fluctuation, postoperative, diurnar, circadial, POAG, PACG, PXS, PXG, etc.), нађено је

да су једино Sacca и сар. [24] истраживали краткорочне флуктуације ИОР-а након операције мрене код обольелих од POAG, при чему је већина пацијената оперисана методом екстракапсуларне екстракције катараракте.

## **2.3. РАДНА ХИПОТЕЗА СА ЦИЉЕМ ИСТРАЖИВАЊА**

### **2.3.1. Радна хипотеза**

Операција катараракте доводи до снижења интраокуларног притиска код пацијената обольелих од глаукома, а степен снижења зависи од врсте глаукома и преоперативне висине интраокуларног притиска

### **2.3.2. Циљ истраживања**

#### **Главни циљ:**

Испитати да ли операција катараракте методом факоемулзификације са имплантацијом интраокуларног сочива има утицај на висину интраокуларног притиска код обольелих од глаукома и код здравих

#### **Остали циљеви:**

- Испитати корелацију преоперативних и постоперативних вриједности интраокуларног притиска са слједећим клиничким параметрима:
  - животна доб
  - биометријски параметри: дубина предње очне коморе, дужина булбуса, дебљина природног сочива, степен отворености коморног угла
  - фако-вријеме и фако-снага
- испитати да ли операције катараракте утиче на краткорочне и дугорочне флуктуације интраокуларног притиска код обольелих од глаукома и код здравих

## **2.4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА**

Проспективном интервенцијском клиничком студијом, биће обухваћено 124 испитаника (124 ока) старијих од 18 година којима ће бити урађена операција катараракте са имплантацијом вјештачког интраокуларног сочива. Истраживање ће се

спровести у Клиници за очне болести Универзитетског клиничког центра Републике Српске, током периода од дviјe године.

#### **2.4.1. Селекција испитаника**

Испитаници ће бити подијељени у четири групе уједначене по броју испитаника, без обзира на животну доб и полну припадност.

Три експерименталне групе ће чинити испитаници обольели од глаукома и планирани за операцију катаракте и то: 1. група – обольели од *Glaucoma simplex*, подтипа POAG (31 око), 2. група – обольели од PXG (31 око) и 3. група – обольели од PAC/PACG (31 око).

Испитаници 1., 2. и 3. групе ће бити пациенти који се лијече у Кабинету за глауком Клинике за очне болести, и код којих је ранијим прегледима утврђено присуство структурних и функционалних промјена које дефинишу одређени тип глаукома.

4. контролну групу ће чинити испитаници за елективну операцију сенилне или пресенилне катаракте (31 око), без било ког другог офтальмоловшког обольења.

Одређен је период постоперативног праћења у трајању од 6 мјесеци, као оптималан да се утврди да ли је наступило снижење IOP-а и ако јесте, да ли је оно клинички значајно. Код глаукомских пацијената код којих операција катаракте не допринесе клинички значајном снижењу IOP-а, разматраће се даље лијечење глаукома филтрационом операцијом (трабекулектомијом).

**Општи критерији за укључење испитаника у истраживање:** свјесни и орјентисани у све три димензије, учешће на добровољној бази уз потписан Информисани пристанак, оперативни и постоперативни ток без компликација као и учешће до завршекта истраживања.

**Специфични критерији за укључење испитаника у истраживање:**

- за испитанike 1. групе (обольели од *Glaucoma simplex*, подтипа POAG): обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Schaffer-y; ранијим клиничким прегледима утврђено присуство специфичних глаукомских структурних и функционалне промјене у видном пољу; IOP > 21

mmHg у периоду када је постављена дијагноза оболења и прије започетог медикаментозног лијечења; присуство клинички значајне катаракте са видном оштрином  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen -у;

- за испитанике 2. групе (оболјели од PXG): биомикроскопским прегледом утврђено присуство псеудоексфолијација; обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Schaffer-у; ранијим клиничким прегледима утврђено присуство специфичних глаукомских структурних и функционалне промјене у видном пољу; IOP  $> 21$  mmHg у периоду када је постављена дијагноза оболења и прије започетог медикаментозног лијечења; присуство клинички значајне катаракте са видном оштрином  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen-у;
- за испитанике 3. групе (оболјели од PAC/PACG): обострано на  $\geq 180^\circ$  присуство иридо-трабекуларног контакта при гониоскопији; гониоскопски налаз са степеном отворености 2, 1 или 0 по Schaffer-у; IOP  $> 21$  mmHg у периоду када је постављена дијагноза оболења и прије започетог медикаментозног лијечења или налаз периферних антериорних синехија; одсуство глаукомске неурооптикопатије за оболјеле од PAC и њено присуство за оболјеле од PACG; ранијим прегледима утврђене специфичне функционалне промјене за оболјеле од PACG; присуство клинички значајне катаракте или без клинички значајне катаракте уколико се клиничким прегледом утврди бенефит од оперативног уклањања провидног сочива;
- за испитанике 4. групе: клиничким прегледом утврђен уредан налаз на предњем и задњем сегменту ока; присуство клинички значајне сенилне (старији од 60 година) или пресенилне (млађи од 60 година) катаракте са видном оштрином  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen -у; обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Schaffer-у; обострано IOP  $\leq 21$  mmHg.

**Критерији за искључење из истраживања за све испитанике:** позитивна лична офтальмоловска анамнеза или клиничким прегледом установљена ранија траума ока, упални процес у смислу увеитиса, ретинално оболење, неглаукомска оптичка неуропатија, дуготрајна употреба кортикостероида (системски или топикално) или интраокуларна оперативна или ласерска интервенција изузев Nd-YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet) иридотомије код оболјелих од PAC/PACG.

#### **2.4.2. Метод рада**

Преоперативно прикупљање података ће се вршити кроз клинички офтальмоловски преглед који ће подразумијевати: испитивање анамнезе, аутоматска рефрактометрија и одређивање најбоље кориговане видне оштрине, биомикроскопски преглед, гониоскопију контактном индиректном лупом по Goldman-у и градирање отворености коморног угла по Schaffer -у, преглед очног дна неконтактном индиректном офтальмоскопском лупом (Volk SuperField, 0,78 x увећање) уколико степен замућења катаракте то буде дозвољавао, мјерење IOP-а Goldman-овим апланационим тонометром и тест дневне криве IOP-а (мјерење IOP-а у 07:30, 13:30 и 19:30), мјерење биометријских параметара: дубина предње очне коморе (anterior chamber depth, ACD), укупна дужина булбуза (axial length, AL) и мјерење дебљине природног сочива неконтактном методом помоћу апаратца IOL Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) и контактном апланационом А-скан ултразвучном биометријом (Tomey, AL-100 Biometer, Japan), нотирање броја и врсте глаукомске терапије.

Операција катаракте ће бити урађена PHACO методом са имплантацијом интраокуларног сочива. Након операције, нотираће се испитивани параметри фако-вријеме (секунде) и фако-снага (%).

Према постоперативном протоколу, с циљем превенције постоперативне инфламације и цистоидног макуларног едема, испитаници ће укапавати антибиотик/кортикостероид капи у трајању од 2 недеље. Након тога, да би се превенирао могућ утицај топикално примијењених кортикоステроида на висину IOP-а, антибиотик/кортикостероид капи ће бити замијењене антибиотик/нестероидним протуupalним капима (Nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) наредне 2 недеље.

Први и седми постоперативни дан ће бити обављен преглед биомикроскопом, одредит ће се видна оштрана и биће извршено једно мјерење IOP-а. Да би се избегао утицај преоперативног и раног постоперативног ординирања ацетазоламида (у оквиру првих 12 сати након операције) као и утицај топикално примијењених антибиотик/кортикостероид капи на висину IOP-а, добијени подаци се неће узети за анализу у истраживању.

Постоперативно прикупљање података вршиће се 1., 3. и 6. мјесец након операције а подразумијеват ће провјеру видне оштрине, биомикроскопски преглед, мјерења

биометријских параметара ACD и AL, нотирање броја и врсте глаукомске терапије; извршиће се градирање коморног угла по Schaffer -у и спровест ће се тест дневне криве IOP-а.

#### **2.4.3. Етички аспекти**

Све дијагностичке методе као и операције катаракте ће бити вршене од стране једног квалификованог испитивача, кандидата мр сц. др мед Бојане Маркић. Доказ о квалификацији испитивача је Извјештај добијен из књиге Оперативног протокола Клинике за очне болести о урађеном броју операција компликоване и некомпликоване катаракте на 1000 операција, са процентом од 0% интраоперативних компликација када се узме у обзир фактор хирурга, као и Историја болести у којој је описан постоперативни налаз евалуиран од стране другог љекара.

Сви испитаници ће бити упознати са природом истраживања које ће у потпуности бити у складу са Хелшинском декларацијом. Ниједна дијагностичка или терапијска метода (операција катаракте) која ће бити примијењена неће бити шкодљива по здравље испитаника, нити агресивна или болна, већ ће испитаници остварити личну корист у смислу очекиваног постоперативног побољшања видне оштрине и постицања низких вриједности очног притиска, а што ће се одразити на прецизније праћење глаукомског оболења, могуће смањење стопе прогресије оболења и могуће смањење броја антиглаукомских лијекова.

### **2.5. НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА**

Задњих неколико година, повећано је интересовање о ефекту операције катараке на интраокуларни притисак код оболелих од глаукома. Још увијек је недовољно јасно зашто операција катаракте снижава интраокуларни притисак, код којих пациентата ће наступити његово снижење, колико ће оно износити и да ли ће бити клинички значајно? Резултати овог истраживања ће допринијести формирању одговора на ова питања и самим тиме, бољем разумијевању природе глаукомског оболења. Осим тога, ово ће бити једно од ријетких истраживања из којег ће се добити подаци о постоперативним краткорочним (дневним) флуктуацијама интраокуларног притиска код пациентата оболелих од примарног глаукома отвореног угла са урађеном операцијом катараракте. Добијени резултати би могли утицати на досадашње ставове о лијечењу појединачних облика глаукома и тиме повећати ефикасност лијечења. Број

особа оболелих од глаукома је у сталном порасту у земљама у развоју, па тако и на подручју Републике Српске. Ова чињеница, и жеља да се овакви болесници што ефикасније лијече, додатни је мотив за планирање овог истраживања.

## **2.6. ЦИТИРАНА ЛИТЕРАТУРА У ПОГЛАВЉУ ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА**

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:262-7.
2. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:1162-7.
3. Đorđević-Jocić J, Zlatanovic G, Veselinovic D, Stanković-Babić G, Vučanović M, Živković M. Ocular pseudoexfoliation syndrome. *Med Pregl.* 2010;63:681-8.
4. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;158:271-9.
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1268-79.
6. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21:118–22.
7. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma.* 2006; 15:494–8.
8. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: The Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012;119:1826–31.
9. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:614–8.
10. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: An evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002;109:1902–13.
11. Matsumura M, Mizoguchi T, Kuroda S, Terauchi H, Nagata M. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification-aspiration intraocular lens implantation in primary open angle glaucoma eyes. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1996;100:885–9.
12. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW, Schulze R. Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes: evaluation of a causal relationship between the natural lens

- and open-angle glaucoma. *J. Cataract Refract Surg.* 2009; 35:1946–55.
13. Shingleton BJ, Nguyen BC, Eagan EF, Nagao K, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation. Single-surgeon series. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009;34:274–9.
  14. Cimetta DJ, Cimetta AC. Intraocular pressure changes after clear cornea phacoemulsification in nonglaucomatous pseudoexfoliation syndrome. *Eur. J. Ophthalmol.* 2008;18:77–81.
  15. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation. Single-surgeon series. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;34:1834–41.
  16. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC, Lum F. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2015;122:1294–307.
  17. Tham CC, Kwong YY, Baig N et al. Phacoemulsification versus trabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle-closure glaucoma without cataract. *Ophthalmology.* 2013; 120: 62–7.
  18. Guan H, Mick A, Porco T, Dolan BJ. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 179–84.
  19. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol.* 2014;157: 26–31.
  20. Liu CJ, Cheng CY, Ko YC, Lau LI. Determinants of long-term intraocular pressure after phacoemulsification in primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma.* 2011; 20:566–70.
  21. Shams PN, Foster PJ. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma.* 2012; 21: 545–50.
  22. Jacobi PC, Dietlein TS, Luke, et al. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2002; 109: 1597–603.
  23. Yudhasompop N, Wangsupadilok B. Effects of phacoemulsification and intraocular lens implantation on intraocular pressure in primary angle closure glaucoma (PACG) patients. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95:557–60.
  24. Sacca S, Marletta A, Pascotto A, Barabino S, et al. Daily tonometric curves after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:24-9.
  25. Kim KS, Kim JM, Park KH, Choi CY, Chang HR. The effect of cataract surgery on diurnal intraocular pressure fluctuation. *J Glaucoma.* 2009;18:399-402.

26. Vahedian Z, Salmanroghani R, Fakhraie G, et al. Pseudoexfoliation syndrome: Effect of phacoemulsification on intraocular pressure and its diurnal variation. J Curr. Ophthalmol. 2015;27: 12-5.
27. Tojo N, Otsuka M, Miyakoshi A, Fujita K, Hayashi A. Improvement of fluctuations of intraocular pressure after cataract surgery in primary angle closure glaucoma patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252: 1463–8.

### **3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ**

На основу увида у рад кандидата, приложену документацију, биографију кандидата и списак објављених радова, закључујемо да кандидат мр сц. др мед. Бојана Маркић испуњава све услове за одобрење теме за израду докторске дисертације у складу са важећим прописима, а посебно са чланом 58, Закона о Универзитету и Статутом Универзитета у Бањој Луци. Предложена тема је стручно актуелна и занимљива, до сада није истраживана на овим просторима, занимљива и са научне тачке гледишта и са аспекта могућности клиничке примјене у свакодневном раду. Наведене методе истраживања представљају адекватне, примјењиве и ефикасне технике истраживања помоћу којих је могуће добити поуздане и валидне резултате. Кандидат мр сц. мед. Бојана Маркић је, након опсежног и детаљног прегледа научне литературе, показао способност да јасно дефинише проблеме и циљеве научног истраживања. Показао је своју научну компетенцију адекватним избором дизајна студије као и саме методологије овог научног истраживања. Комисија сматра да постоје одговарајући стручни услови да кандидат може успешно реализовати све постављене захтјеве за израду докторске дисертације и добити поуздане и значајне оригиналне резултате.

Приједлог теме докторске дисертације мр сц. др мед. Бојане Маркић под називом „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболелих од глаукома“, задовољава све критеријуме за пријаву теме докторске дисертације.

**На основу свега изложеног, Комисија за оцјену подобности теме и кандидата за израду докторске тезе даје позитивну оцјену и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату**

**Универзитета у Бањој Луци да прихвати позитивну оцјену подобности кандидата и предложене теме под називом „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболелих од глаукома“, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације мр сц. др мед. Ђојане Маркић.**

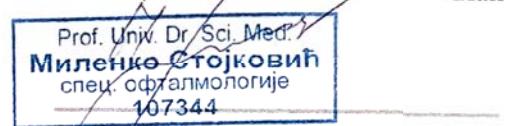
Бања Лука, Београд, јули 2016. године

### **ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ**

1. Др Иван Стефановић, редовни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Београду,



2. Др Миленко Стојковић, ванредни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Београду,



3. Др Милка Мавија, ванредни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Бањалуци,

члан

