



Примљено: 20. 8. 2021.

Орг. јед. | Број | Прилог

18/б. 16/21

## ИЗВЈЕШТАЈ *о оцјени урађене докторске дисертације*

### I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 141. Закона о високом образовању Републике Српске („Службени гласник Републике Српске“ број: 67/20), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци на редовној сједници одржаној 17.06.2021. године, донијело је одлуку под бројем 18/3.374/2021 о именовању Комисије за оцјену урађене докторске тезе мр сц. Бојане Маркић, доктора медицине, под називом „Утицај операције катараракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболјелих од глаукома“ у саставу:

1. Др Миленко Стојковић, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Београду; предсједник
2. Др Милка Мавија, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци; члан
3. Др Владимир Чанадановић, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду; члан
4. Др Зоран Вукојевић, доцент, ужа научна област Неурологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци; резервни члан

Након детаљног прегледа урађене докторске дисертације кандидата мр сц. Бојане Маркић, чланови Комисије подносе Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци, слједећи извјештај:

### II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- 1) Бојана (Живојин) Маркић
- 2) Датум рођења 17.01.1975., општина Бања Лука, држава Босна и Херцеговина
- 3) Послиједипломске студије из подручја биомедицинска истраживања завршила

24.04.2015. године на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци одбраном магистарске тезе под називом „Улога и значај дијагностичких процедура у испитивању особа са сумњом на глауком“, из у же научне области Офтальмологија, и тиме стекла звање магистра медицинских наука.

### III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов докторске дисертације мр сц. Бојане Маркић је: „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболјелих од глаукома“.

Тема докторске дисертације је прихваћена од стране Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, одлуком број: 18/3.457/2016 од 21.06.2016. године. Сенат Универзитета у Бањој Луци, одлуком број: 02/04-3.2839.78/16 од 27.10.2016. године, дао је сагласност на Извјештај о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци кандидата мр сц. Бојане Маркић, под називом „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболјелих од глаукома“.

Садржај докторске дисертације је изложен у слљедећим поглављима:

- Увод је написан на 19 страница,
- Хипотеза и циљеви истраживања су написани на 2 странице,
- поглавље Материјал и метод рада је написано на 9 страница,
- Резултати истраживања су изнесени на 55 страница,
- Дискусија је написана на 37 страница,
- Закључци су написани на 2 странице,
- Литература је наведена на 15 страница и
- Прилози су написани на 4 странице.

Докторска дисертација кандидата мр сц. Бојане Маркић је написана латиничним писмом, фонтом *Times New Roman*, величина 12, проред 1,5. Дисертација је написана на укупно 143 странице формата А4. На почетку дисертације се налази 10 страна које нису нумерисане, а односе се на наслов дисертације, кључне информације о дисертацији (на српском и енглеском језику), захвалници и садржај дисертације.

Дисертација садржи 28 табела (од којих је 12 субкласификованих табела) и 8 слика (од којих је 7 субкласификовано). У дисертацији је цитирано 170 литературних извора. На крају дисертације се налази листа скраћеница, биографски подаци, потписане изјаве о ауторству, изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да се докторска дисертација учини јавно доступном и изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације.

**У првом поглављу (Увод, стр. 1-19)** је укратко описан социо-медицинско-економски значај глаукомског оболења, његова подјела, дијагностика и начини лијечења. Наведена су досадашња сазнања о патофизиологији и клиничкој слици примарног глаукома отвореног угла (Primary Open Angle Glaucoma, POAG), псевдоексфолијативном глаукому (Pseudoexfoliation glaucoma, PXG) и стању примарног затварања коморног угла, односно, примарном глаукому затвореног угла

(Primary Angle Closure/ Primary Angle-Closure Glaucoma, PAC/PACG), као облицима глаукома који су због својих појединих одлика били од нарочитог значаја за истраживање. Описани су и типови замућења сочива (катаракте), епидемиологија и фактори ризика за њен настанак, и истакнут је значај удруженог јављања катаракте и глаукома. Изнесена су досадашња сазнања о повољном утицају операције катаракте на снижење интраокуларног притиска (intraocular pressure, IOP), како код обольелих од појединих облика глаукома, тако и код неглаукомских пацијената. Наведени су и различити преоперативни фактори који се, на основу ранијих истраживања, са неуједначеном досљедношћу повезују са постоперативним снижењем IOP-а.

**У другом поглављу (Хипотеза, стр. 20)** представљена је хипотеза спроведеног истраживања која упућује на повољан утицај операције катаракте на постоперативно снижење IOP-а код обольелих од глаукома као и на повезаност облика глаукома и преоперативне висине IOP-а са његовим постоперативним снишењем.

**У трећем поглављу (Циљеви истраживања, стр. 21)** су представљени и прецизно постављени основни и ближи циљеви истраживања како би се испитало да ли операција катаракте методом факоемулзификације са имплантацијом интраокуларног сочива има утицај на висину интраокуларног притиска код обольелих од глаукома и код здравих. Циљ је био и да се испита повезаност преоперативних и постоперативних вриједности интраокуларног притиска са животном доби, биометријским параметрима ока (дубина предње очне коморе, дужина булбуза, дебљина природног сочива, степен отворености коморног угла) као и ултразвучним параметрима фако-вријеме и фако-снага. Такође, циљ је био и испитати да ли операције катаракте утиче на краткорочне и дугорочне флукутације интраокуларног притиска код обольелих од глаукома и код здравих.

**У четвртом поглављу (Материјал и метод рада, стр. 22-30)** дефинисан је укупан број испитаника, мјесто и вријеме испитивања, као и критеријуми за укључивање и искључивање из истраживања. Детаљно је описан метод рада и инструменти мјерења: клинички офтальмоловски преглед, мјерење биометријских параметара ока, операција катаракте методом факоемулзификације са имплантацијом интраокуларног сочива, постоперативно праћење и прикупљање података. Образложени су етички аспекти истраживања и наведене статистичке методе које су кориштене у анализи резултата.

**У петом поглављу (Резултати истраживања, стр. 31-85)** систематично су приказани и документовани резултати истраживања кроз које је тестирана хипотеза. Испитана је постоперативна промјена интраокуларног притиска и његових краткорочних флукутација као постоперативна промјена биометријских параметара ока у односу на преоперативне вриједности. Приказани су и резултати корелационе анализе преоперативног интраокуларног притиска и краткорочне флукутације интраокуларног притиска са њиховим постоперативним промјенама. Регресионом анализом су утврђени предиктори апсолутне и релативне постоперативне промјене интраокуларног притиска. Повезаност преоперативних и постоперативних вриједности интраокуларног притиска са животном доби, биометријским и ултразвучним параметрима је приказана кроз резултате корелационе анализе. Приказани су и резултати дугорочне флукутације интраокуларног притиска у постоперативном периоду.

**Шесто поглавље (Дискусија, стр. 86-122)** дисертације чини дискусија резултата добијених истраживањем. Резултати ове дисертације су компаративни с резултатима сличних истраживања која су спроведена у овој научној области. Кандидаткиња пружа одговарајућа објашњења и на јасан начин дискутује оне резултате који нису у сагласности или представљају новину у односу на резултате других рецензираних истраживања. Коментари резултата су језгровити, а начин приказивања података је прегледан и разумљив. Представљен је и образложен научни допринос спроведеног истраживања.

**У седмом поглављу (Закључци, стр. 123-124),** кандидаткиња је на јасан и систематичан начин представила синтезу сазнања и научних чињеница изнесених у оквиру дисертације, добијених на основу резултата истраживања и тестирања хипотезе.

**У осмом поглављу (Литература, стр. 125-139),** наведена је кориштена литература која је адекватна и актуелна, а положена је нумерички према редослијedu навођења.

**Девето поглавље (Прилози, стр. 140-143)** чини попис кориштених скраћеница према редослијedu појављивања у дисертацији, биографија кандидаткиње и потписане Изјаве.

#### IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

##### IV 1. Разлог због којег је истраживање предузето, проблем, предмет, циљеви и хипотезе истраживања

У оквиру Увода, јасно су и логичким редослиједом описаны основни појмови о проблему који се истражује, почевши од дефиниције глаукома, његовог социо-медицинско-економског значаја и подјеле на основу етиопатогенезе. Од више облика глаукома, посебно су издвојени POAG, PXG и PAC/PACG, као облици глаукома који су се у свакодневној клиничкој пракси показали као најзаступљенији и који по тежини клиничке слике и честој рефрактерности на традиционално лијечење глаукома, заслужују посебну пажњу клиничара. Из претходно наведених разлога, пациенти обольели од ових облика глаукома су и били предмет изучавања у овој студији. У Уводу су изнесена и досадашња сазнања о патофизиологији и клиничкој слици специфичној за поједине облике глаукома од значаја за ово истраживање и прегледно су наведене дијагностичке претраге које се примјењују у дијагностици и праћењу глаукома.

Како је циљ лијечења глаукома успоравање прогресије оболења и очување квалитета живота, а снижавање IOP-а је једини доказани метод за лијечење глаукома [1, 2], услиједило је детаљно представљање терапијског приступа у виду локално и системски примјењених антиглаукомских медикамената, примјеном ласерских система и филтрационих антиглаукомских операција. Осим повишеног IOP-а, као најзначајнијег фактора ризика за настанак глаукома, указано је и на широке диурналне флуктуације IOP-а као неовисан фактор ризика за настанак и прогресију овог оболења [3].

Глауком и катаракта (замућење сочива) су на глобалном нивоу водећи узроци сљепила [4] и неријетко се код исте особе јављају удружене. Оба стања су на неколико начина уско повезана: катаракта може да утиче на могућност

дијагностиковања глаукома и праћење његове прогресије; 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.

Операцијом катаракте савременом ултразвучном методом факоемулзификацијом (phacoemulsification, PHACO) уклања се природно замућено сочиво и имплантацијом вјештачког интраокуларног сочива (intraocular lens, IOL) постиже се реституција видне оштрине.

Задњих година, препознато је да операција катаракте доводи и до снижавања IOP-а, како код здравих, тако и код обольелих од различитих облика глаукома [5, 6, 7].

Досадашња истраживања, са неуједначеном досљедношћу у значају резултата, указала су на могуће предикторе постоперативног снижења IOP-а као што су: преоперативна висина IOP-а, дубина предње очне коморе, дужина булбуса, дебљина природног сочива, присуство периферних антериорних синехија на више од 180° коморног угла, преоперативно ужи коморни угао, већа запремина иригације за вријеме PHACO, старија животна доб [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Од свих наведених могућих предиктора постоперативног снижења IOP-а, параметар „преоперативна висина IOP-а“ се показао као најзначајнији и најконстантнији [9, 15, 16, 17].

Постоје разне хипотезе о могућем механизму настанка постоперативног снижења IOP-а код обольелих од глаукома али још увијек нити једна од њих није у потпуности истражена и доказана [18, 19, 20, 21, 12, 23].

Иако резултати досадашњих истраживања о утицају операције катаракте на промјену IOP-а код глаукомских пацијената и здравих, говоре у прилог постоперативној редукцији IOP-а, они су квантитативно разнолики и овисни о типу и стадијуму глаукома, величини испитиваног узорка, преоперативним вриједностима IOP-а, дизајну студије и периоду праћења [23].

Опсежном претрагом литературе путем Medline и PubMed-a, у разним комбинацијама наводећи кључне ријечи: pseudoexfoliation, glaucoma, cataract surgery, phacoemulsification, fluctuation, intraocular pressure, PXG, PHACO, IOP, diurnal, short-term, IOP spike, etc., утврђено је да није објављена нити једна студија која се бавила истраживањем краткотрајне флуктуације IOP-а прије и након операције катаракте код обольелих од PXG. Такође, ријетка су истраживања која су испитивала преоперативне и постоперативне краткорочне флуктуације IOP-а код обольелих од POAG, PAC/PACG и здравих употребом Goldman-овог апланационог тонометра који је „златни стандард“.

На основу напријед наведеног, разумљиви су разлози због којих је ово истраживање предузето, а све са циљем да добијени резултати допринесу бољем разумијевању природе глаукомског обольења и ефикаснијем лијечењу пацијената.

#### **Главни циљ истраживања** ја био:

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

#### **Остали циљеви** су били:

- Испитати корелацију преоперативних и постоперативних вриједности интраокуларног притиска са следећим 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 катаракте утиче на краткорочне и дугорочне флуктуације интраокуларног притиска код оболелих од глаукома и код здравих

Постављена је сљедећа **хипотеза** рада:

- Операција катаракте доводи до снижења интраокуларног притиска код пацијената оболелих од глаукома, а степен снижења зависи од врсте глаукома и преоперативне висине интраокуларног притиска

#### **IV 2. Резултати претходних истраживања у вези проблема који је истраживан**

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 [6]. Friedman и сар. су извијестили о константном снижењу IOP-а за 2-4 mmHg након PHACO [24]. Утврђена је и директна веза између преоперативне висине IOP-а и постоперативно постигнутог снижења IOP-а: што је IOP већи преоперативно, то је и његово постоперативно снижење веће [25, 26].

Према извештају Америчке офтальмоловске академије, анализа података пет студија које су укључивале само пацијенте са PXG (укупно 132 пацијента), 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% [23].

Подаци дванаест студија које су испитивале утицај операције катаракте на висину IOP-а код пацијената оболелих од PACG (укупно 495 испитаника), указали су да је за просјечан период праћења од 15,7 мјесеци, просјечни IOP након операције катаракте био нижи за 6 mmHg (30%) у односу на висину IOP-а прије операције и да је након операције наступило смањење од 58% у броју антиглаукомских лијеков а [23].

Код здравих, неглаукомских пацијената, редукција IOP-а након PHACO је, према подацима Cimetta и Cimetta, износила 0,48 mmHg у периоду праћења од годину дана [27]. Према извештају Matsumura и сар., просјечно снижење IOP-а, у периоду праћења од пет година, за здраве особе је износило 1,5 mmHg [28].

Када су упитању резултати досадашњих истраживања о могућим преоперативним факторима удруженим са редукцијом IOP-а након PHACO, Slabaugh и сар. су код оболелих од POAG утврдили 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 [9]. Damji и сар. су извијестили да је код оболелих од PXG већа запремина иригације за вријеме PHACO била значајно повезана са већим снижењем IOP-а [12]. За PACG, неколико студија је показало да је постоперативно снижење IOP-а удружено са постоперативно насталим продубљењем предње очне коморе [10, 11]. Jacobi и сар. су указали на повезаност промјене дубине предње очне коморе и дебљине природног сочива са снижењем IOP-а након PHACO [13]. Shams и Foster су примијетили да је снижење IOP-а удружено са присуством периферних антриорних синехија 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 [11].

Међутим, неке студије нису пронашле повезаност између неких претходно спомених параметара и снижења IOP-а након PHACO. У POAG, Slabaugh и сар. нису пронашли да су степен отворености коморног угла или аксијална дужина

булбуса били повезани са постоперативним снижењем IOP-а [9]. Слично томе, за PXG, Singleton и сар. нису нашли повезаност аксијалне дужине булбуса или животне доби са постоперативним промјенама IOP-а [15]. За PACG, неке студије нису нашле повезаност са факторима као што су дубина предње коморе, дебљина сочива, површина са периферним антериорним синехијама или гониоскопским налазом прије операције [10, 11, 14].

Закључци студије коју су спровели Saccà и сар. су да операција катаракте снижава IOP, смањује његове дневне флуктуације али не елиминише његов циркадијални ритам код оболелих од POAG и код здравих особа [29]. До сличног закључка су дошли и Kim и сар. у свом истраживању [30].

На смањење диурналних флуктуација након операције катаракте код особа са псеудоексфолијативним синдромом указали су Vahedian и сар. [31].

Тојо и сар. су употребом контакт-ленс сензора (SENSIMED, Triggerfish) пратили циркадијални ритам IOP-а код оболелих од PACG и извијестили су о снижењу ноктурналних флуктуација IOP-а након операције катаракте [32].

#### **IV 3. Допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања**

Још увијек контроверзни подаци досадашњих студија о улози и значају операције катаракте на висину IOP-а код оболелих од POAG, PXG, PAC/PACG и здравих, разлог су за актуелност ове теме за истраживање. Такође, недосљедност резултата досадашњих истраживања о значају преоперативних фактора који могу да укажу на постоперативну редукцију IOP-а, а помоћу којих се могу идентификовати пациенти који ће да осваре бенефит у лијечењу глаукома примјеном операције катаракте, јасно говори у прилог научном и практичном доприносу ове дисертације.

Осим тога, на подручју Републике Српске и Босне и Херцеговине, нема радова који су истраживали ову проблематику, а што је био додатни мотив за планирање овог истраживања.

#### **IV 4. Очекивани научни и прагматични доприноси дисертације**

**Научни допринос** ове дисертације се огледа у слједећем. Највећи број досадашњих истраживања је ретроспективног карактера и према доступним подацима, ово је прва проспективна студија којом су истовремено обухваћени оболели од POAG, PXG, PAC/PACG и неглаукомски пациенти.

Основна испитивана варијабла овог истраживања је висина IOP-а. Како би се добиле најпрецизније могуће вриједности IOP-а, спроведен је „тест дневне криве“ и сва мјерења су вршена од стране једног испитивача, у овом случају, кандидата мр сц. Бојане Макић. Овакав приступ је захтијеван, и за испитивача и за испитаника, и као такав изузетно ријетко примјењив, међутим, на тај начин су добијене вриједности IOP-а које су прецизније и реалније у односу на једно мјерење спроведено од стране више испитивача, а што је био случај у већини досадашњих истраживања.

Такође, ово је прво истраживање у којем су испитане краткорочне флуктуације IOP-а прије и након операције катаракте код оболелих од PXG. Осим тога, нема радова који искажу податке о предикторској способности преоперативних краткорочних флуктуација IOP-а за постоперативну редукцију IOP-а код оболелих од PAC/PACG, што представља додатни научни допринос ове дисертације у истраживању фактора удруженih са промјеном IOP-а након операције катаракте.

Резултати овог истраживања користиће клиничким офтальмологизама у доношењу одлуке о приступу лијечења оболелих од POAG, PXG и PAC/PACG, у чemu се огледа **клинички значај** дисертације.

#### IV 5. Литература цитирана у IV 1. и IV 2.

1. 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.
2. 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.
3. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000;9:134-42.
4. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:614-8.
5. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21:118–22.
6. 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.
7. 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.
8. Guan H, Mick A, Porco T, Dolan BJ. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci.* 2013;90:179–84.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1014–18.
13. Jacobi PC, Dietlein TS, Luke, et al. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2002;109:1597–603.
14. 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.
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. Liu CJ, Cheng C, Wu C, Lau L, Chou JC, Hsu W. Factors Predicting Intraocular Pressure Control After Phacoemulsification in Angle-Closure Glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1390–4.
17. Hsu CH, Kakigi CL, Lin SC, et al. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in nonglaucomatous patients with

- open angles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:7807–13.
18. Zhao Z, Zhu X, He W, Jiang C, Lu Y. Schlemm's canal expansion after uncomplicated phacoemulsification surgery: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:6507–12.
19. Johnstone MA. The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates. *J Glaucoma.* 2004;13:421–38.
20. Mathalone N, Hyams M, Neiman S, Buckman G, Hod Y, Geyer O. Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:479–83.
21. Merkur A, Damji KF, Mintsioulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:528–32.
22. Cvetković D, Golubović S, Hentova-Senčanić P, Ignjačev M, Jovanović M, Kontić Đ, et al. Sočivo. In: Slobodan G, editor. *Oftalmologija.* 1st ed. Beograd: Univerzitet u Beogradu- Medicinski fakultet; 2010.1–377.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Cimetta DJ, Cimetta AC. Intraocular pressure changes after clear cornea phacoemulsification in nonglaucomatous pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2008;18:77–81.
28. Tielsch JM, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991;266:369–74.
29. Sacca S, Marletta A, Pascotto A, Barabino S, et al. Daily tonometric curves after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:24–9.
30. 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.
31. 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.
32. 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.

## V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

### V 1. Материјал и критеријуми

Материјали и методе рада који су кориштени у овој дисертацији усклађени су са постављеним циљевима и описани су на 9 страница.

Истраживање је спроведено као проспективна интервенцијска клиничка студија којом је обухваћено 124 испитаника (124 ока) старија од 18 година и којима је урађена операција катаракте са имплантацијом вјештачког интраокуларног сочива. Истраживање је спроведено у Клиници за очне болести Универзитетског клиничког центра Републике Српске у периоду од децембра 2016. до децембра 2019. године.

Испитаници су подијељени у четири групе уједначене по броју испитаника (по 31 испитаник), без обзира на животну доб и полну припадност. За потребе истраживања анализирани су подаци само једног ока сваког пацијента.

Три експерименталне групе су чинили испитаници обольели од глаукома и планирани за операцију катаракте и то:

1. група – обольели од POAG и (31 око),
2. група – обольели од PXG (31 око) и
3. група – обольели од PAC/PACG (31 око).

Испитаници 1., 2. и 3. групе су били 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 (Катаракта) су чинили испитаници за елективну операцију сенилне или пресенилне катаракте (31 око), без било ког другог офтальмоловшког оболења.

Сви испитаници су морали задовољити опште критеријуме за укључивање у истраживање што је значило да морају бити свјесни и орјентисани у све три димензије, да су потписали Информативни пристанак и да учествују на добровољној бази до завршекта истраживања. Оперативни и постоперативни ток је морао бити без компликација.

Специфични критеријуми за укључење испитаника у истраживање су прецизно дефинисани и гласили су:

- За испитанike 1. групе (обольели од POAG): обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Shaffer-у; ранијим клиничким прегледима утврђено присуство специфичних глаукомских структурних промјена на папили оптичког нерва (papilla nervi optici, PNO) и/или ретиналном слоју нервних влакана (retinal nerve fibre layer, RNFL) као и специфичне 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 најбољом коригованом видном оштрином (Best Corrected Visual Acuity, BCVA)  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen-у; обострано офтальмоловски ултразвучни Б-скан стакластог тијела и хориоретине уредног налаза.
- За испитанike 2. групе (обольели од PXG): биомикроскопским прегледом утврђено присуство псевдоексфолијација; обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Shaffer-у; ранијим клиничким прегледима утврђено присуство специфичних глаукомских структурних промјена на PNO и/или RNFL-у као и специфичне 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 BCVA  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen-у; обострано офтальмоловски ултразвучни Б-скан стакластог

тијела и хориоретине уредног налаза.

- За испитанике 3. групе (обољели од PAC/PACG): обострано на  $\geq 180^\circ$  присуство иридо-трабекуларног контакта при гониоскопији; гониоскопски налаз са степеном отворености 2, 1 или 0 по Shaffer-y; IOP  $> 21 \text{ mmHg}$  у периоду када је постављена дијагноза оболења и прије започетог медикаментозног лијечења или налаз периферних антериорних синехија; одсуство глаукомске неурооптикапије за оболеље од PAC и њено присуство за оболеље од PACG; ранијим прегледима утврђене специфичне функционалне промјене за оболеље од PACG; присуство клинички значајне катараракте или без клинички значајне катараракте уколико се клиничким прегледом утврди бенефит од оперативног уклањања провидног сочива; обострано офтальмоловшки ултразвучни Б-скан стакластог тијела и хориоретине уредног налаза.
- За испитанике 4. групе: присуство клинички значајне сенилне (старији од 60 година) или пресенилне (млађи од 60 година) катараракте са BCVA  $\leq 0,5$  оптотипа по Snellen-y; обострано гониоскопски налаз са степеном отворености 4 или 3 по Shaffer-y; обострано IOP  $\leq 21 \text{ mmHg}$ ; обострано офтальмоловшки ултразвучни Б-скан стакластог тијела и хориоретине уредног налаза.

За испитанике 1., 2. и 4. групе критериј за одабир ока за операцију је био на основу лошије BCVA, а за испитанике 3. групе (обољели од PAC/PACG) је било око са вишим IOP -ом.

Јасно су дефинисани и критеријуми за искључење из истраживања. Позитивна лична офтальмоловска анамнеза или клиничким прегледом установљена ранија траума ока, инфламаторно и/или дегенеративно оболење аднекса ока, као и предњег или задњег сегмента ока, 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 оболелих од PAC/PACG, били су разлози за искључење пацијента из истраживања.

## V 2. Кратак увид у метод истраживања

Свим испитаницима су евидентирани основни демографски подаци: име и презиме, старост, пол.

Клинички преглед је подразумијевао:

- испитивање анамнезе,
- автоматску рефрактометрију и одређивање најбоље кориговане видне оштрине,
- биомикроскопски преглед,
- гониоскопију контактном индиректном лупом по Goldman-y и градирање отворености коморног угла (iridocorneal angle, ICA) по Shaffer-y
- преглед очног дна неконтактном индиректном офтальмоскопском лупом (Volk SuperField, 0,78 x увећање) уколико је степен замућења катараракте то дозвољавао;
- мјерење IOP -а Goldman-овим апланационим тонометром
- мјерење биометријских параметара: дубина предње очне коморе (anterior chamber depth, ACD), укупна дужина булбуса (axial length, AL) и мјерење дебљине природног сочива (lens thickness, LT) неконтактном методом помоћу апарате IOLMaster 500 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) и контактном апланационом А-скан ултразвучном биометријом (Tomey, AL-100 Biometer, Japan);
- офтальмоловшки ултразвучни Б-скан стакластог тијела и хориоретине;
- израчунавање преломне моћи вјештачког интраокуларног сочива;
- нотирање броја и врсте глаукомске терапије за око укључено у студију.

Први дан хоспитализације, урађен је комплетан офтальмоловски преглед и спроведен

„тест дневне криве“ мјерењем IOP-а у 07:30, 13:30 и 19:30.

- ❖ За потребе анализе у истраживању, из теста дневне криве су издвојени:

IOPmin – најнижи измјерен IOP

IOPmax – највиши измјерен IOP

IOPav – просјечни (average, av) IOP је израчунат према формулама:

$$IOPav = IOP_{07:30} + IOP_{13:30} + IOP_{19:30} / 3$$

IOPst – краткорочна (short-term, st) дневна флуктуација је израчуната према формулама:

$$IOPst = IOPmax - IOPmin$$

Други дан хоспитализације је услиједила операција катаракте употребом апаратца за факоемулзификацију Stellaris Anterior (Bausch & Lomb). Након адекватне офтальмоловашке преоперативне припреме окуларним антихипертензивним медикаментима у дози прилагођеној појединцу, постизања медикаментозне мидријазе и топикалне анестезије, уз поштовање принципа асепсе и антисепсе, приступило се микроинцизионој операцији катаракте са имплантацијом интраокуларног сочива кроз 2,75 mm „clear cornea tunel“ инцизиони отвор, „in-the-bag“ факоемулзификацијом „phaco chop“ техником, аспирација кортекса и имплантација меког, савитљивог, акрилатног интраокуларног сочива. На крају операције, примјеном одговарајућих медикамената, спроведена је превенција ендофталмита и постоперативно очекиване упалне реакције.

- нотирани су параметри фако-вријеме (апсолутно фако-вријеме, PHACOab) (мјерено у секундама) и фако-снага (PHACO power, PHACOp) (мјерено у процентима).

Уредан постоперативни налаз је био услов да пациент наредни дан буде отпуштен из болнице на даљу кућну његу. Уручено му је Отпусно писмо са прецизно наведеном антиинфламаторном терапијом као и антиглаукомском терапијом прилагођеном појединцу. С циљем превенције могућих нежељених ефеката одређених врста антиглаукомских медикамената код особа са новонасталим постоперативним статусом псевдофака, постоперативна антиглаукомска терапија је код неких испитаника била изменеана у односу на преоперативну. Начин измене антиглаукомске терапије, кандидаткиња правилно и прецизно разрађује водећи се етичким принципима клиничких студија и њиховим постулатима, првенствено постулатом „*Primum non nocere!*“.

- За анализу у истраживању су кориштени подаци прикупљени на контролним прегледима 1., 3. и 6. мјесец након операције. Том приликом је утврђена BCVA, извршен биомикроскопски преглед, мјерења биометријских параметара ACD и AL; извршено је градирање коморног угла по Shaffer-у и спроведен је тест дневне криве IOP-а; нотирани су број и врста антиглаукомске терапије и уколико је на основу висине IOP-а или неког другог разлога (нпр. анамнестички податак или прегледом утврђено локално неподношење лијека) процијењено да је потребно извршити њену модификацију, иста је урађена.

Дугорочне флуктуације IOP-а су посматране кроз разлику IOPav трећег у односу на први постоперативни мјесец (IOPav 3-1) и шестог у односу на трећи постоперативни мјесец (IOPav 6-3).

Постоперативни период праћења у трајању од 6 мјесеци, је одређен као оптималан да се утврди да ли је наступило снижење IOP-а и ако јесте, да ли је оно клинички значајно.

Комисија констатује да је систем оцењивања исправно дизајниран како би одговарао потребама истраживања. Промјена у односу на план истраживања који је

представљен у пријави ове докторске дисертације није било. Сви испитивани параметри и кориштене методе пружају довољно елемената да ово истраживање учине квалитетним.

Статистичка обрада података била је адекватна. Квалитативни подаци су приказани кроз број појава и процентуалну заступљеност. За приказ квантитативних података су кориштени показатељи дескриптивне статистике (број испитаника, аритметичка средина, стандардна девијација, стандардна грешка аритметичке средине, екстремне вриједности, квартили, медијана и интервал повјерења за аритметичку средину). За упоређивање разлика у учесталости посматраних обиљежја према различитим показатељима кориштен је Хи квадрат ( $\chi^2$ ) тест контигенције. Нормалност расподјеле код посматраних обиљежја је тестирана Kolmogorov-Smirnov-им тестом нормалности. Ако је код варијабли изостала нормална дистрибуција, у даљој анализи за поређење више независних узорака је кориштен непараметријски Kruskal-Wallis H тест, са додатним Bonferroni тестом накнадних поређења ради утврђивања разлика између група независних узорака појединачно. За упоређивање средњих вриједности различитих обиљежја (преоперативно и постоперативно) кориштен је непараметарски Wilcoxon signed - rank тест. За утврђивање степена повезаности (корелације) посматраних обиљежја кориштена је Spearman-ова непараметарска корелација. Униваријантна линеарна регресиона анализа је кориштена како би се утврдио предикторски значај испитиваних варијабли на зависне варијабле (апсолутну и релативну промјену просјечног IOP-а (IOPav) и краткорочних флуктуација IOP-а (IOPst)).

Као статистички значајне сматране су вриједности у којима је  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ . За статистичку анализу, табеларне и графичке приказе резултата кориштен је софтвер IBM SPSS Statistics 21.0; MS Office Word 2010 и MS Office Excel 2010. Сви резултати су представљени табеларним приказом и сликама (различити линеарни, стубичасти, box-plot графикони и графикони распршеност).

Анализирајући обрађени материјал, описане методе и материјал истраживања, а имајући у виду досадашња искуства и достигнућа у овој области, комисија констатује да су примјењене методе адекватне, а испитивани параметри довољно обрађени и објективно тумачени.

## VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

### VI 1. Резултати истраживања

Добијени резултати ове дисертације су приказани на 55 страница, а анализирани су кроз дискусију на 37 страница.

Код свих испитиваних група, операција катаракте методом факоемулзификације са имплантацијом интраокуларног сочива, резултирала је статистички значајним, и све вријеме трајања студије, одрживим снижењем IOPav у односу на његове преоперативне вриједности. За групе POAG, PXG и PAC/PACG, највећа постоперативна редукција IOPav, у односу на његове преоперативне вриједности, утврђена је у 6. мјесецу и била је најизраженија код групе PAC/PACG и износила је -4,14 mmHg (-22,18 %). За њом су сlijedиле група PXG са редукцијом од -3,23 mmHg (-17,67 %) и група POAG са редукцијом од -2,73 mmHg (-15,6 %). За групу Катаракта, редукција је била најизраженија у 3. мјесецу и износила је -2,44 mmHg (-16,4 %).

У односу на преоперативне вриједности IOPst, значајно снижење је било присутно у 3. мјесецу за групу POAG, за групу PXG при свакој постоперативној контроли, а у

групи PAC/PACG у 1. и 3. мјесецу.

Групе POAG, PAC/PACG и Катаракта су у периоду од 3. до 6. мјесеца имале уже дугорочне флуктуације у односу на период од 1. до 3. мјесеца, с тим да је значајна разлика између ова два посматрана периода, била присутна само у групи Катаракта. Вриједности дугорочних флуктуација IOP-а, за период праћења од шест мјесеци, указују да ефекат операције катаракте на снижење IOP-а с временом почиње да слаби код група POAG, PAC/PACG и Катаракта.

При свакој постоперативној контроли, код свих испитиваних група је наступило статистички значајно продубљење ACD у односу на преоперативне вриједности. Параметар AL је код свих испитиваних група, при свакој постоперативној контроли, био статистички значајно ниže вриједности у односу на преоперативну, осим у групи PXG у 6. мјесецу. Код група PXG и PAC/PACG, при свакој постоперативној контроли су забиљежене значајно веће вриједности ICA, у односу на преоперативна мјерења.

Испитивањем повезаности преоперативних вриједности IOP-а са животном доби, ACD, AL, LT, ICA и параметрима фако-вријеме и фако-снага, само је у групи PAC/PACG утврђена статистички значајна слаба повезаност негативног смијера између животне доби пацијента и преоперативне висине IOP-а.

Испитивањем повезаности постоперативних вриједности IOP-а са животном доби, ACD, AL, LT, ICA и параметрима фако-вријеме и фако-снага, у групи POAG је утврђена значајна али слаба и негативно орјентисана корелација параметара животна доб и LT са постоперативним IOP-ом у 3. мјесецу. У групи PXG, значајна, средње јака, негативно орјентисана корелација је била само за параметар AL са IOP-ом у 6. мјесецу. За PAC/PACG групу, слаба до средње јака, негативно орјентисана корелација, је била са параметром животна доб и постоперативним IOP-ом при свакој временској тачки праћења. У истој групи, негативно орјентисана повезаност са постоперативним IOP-ом је утврђена и за параметре LT (средње јака) и фако-вријеме (слаба) у 3. мјесецу, а за параметре фако-вријеме (средње јака) и фако-снага (средње јака) у 6. мјесецу.

Код свих испитиваних група, преоперативни IOP се показао као статистички значајан предиктор и апсолутне и релативне редукције IOP-а након операције катаракте. Такође, код свих група, највеће вриједности предиктивности преоперативног IOP-а су биле за његову апсолутну промјену и износиле су: у групи POAG, 25,8% у 1. мјесецу; за групу PXG 66,7% у 6. мјесецу; за групу PAC/PACG 42,0% у 6. мјесецу; за групу Катаракта 22,5% у 6. мјесецу.

За групу POAG, значајни предиктори и апсолутне и релативне редукције IOP-а су били параметри AL, ACD и LT. У групи PXG, то су били параметри AL и LT, а у групи PAC/PACG, параметар LT се издвојио као значајан предиктор и апсолутне и релативне редукције IOParv.

Операција катаракте методом факоемулзификације са имплантацијом интраокуларног сочива је резултирала статистички и клинички значајним побољшањем BCVA код свих испитиваних група и овај ефакат се приказао већ први постоперативни дан и одржао се све вријеме постоперативног праћења.

У односу на преоперативни период, на крају истраживања број медикамената је у групи PXG редукован за 13,2%, а у групи PAC/PACG за 18,4%.

## **VI 2. Критичност и коректност тумачења резултата**

Резултати истраживања су јасно приказани, прегледно презентовани и објективно тумачени. Кандидаткиња је у докторској дисертацији показала објективан и критички став у анализи резултата, посебно у дијелу који се односи на компарацију резултата с резултатима досадашњих истраживања спроведних у овој научној области.

Дискусија резултата показује способност кандидаткиње у прикупљању, анализи и прегледној презентацији резултата, као и да на јасан и свеобухватан начин приступи компарацији приказаних резултата с литературним подацима.

### **VI 3. Теоријски и практични допринос дисертације и нови истраживачки задаци**

- **Основни теоријски допринос дисертације**

Ова докторска дисертација проширује постојећа знања о улози и значају операције катаракте на висину интраокуларног притиска. Резултати овог истраживања су показали да након операције катаракте наступа статистички и клинички значајно снижење IOP-а код медикаментозно лијечених пацијената оболјелих од POAG, PXG, PAC/PACG и код здравих и, као такви, указују на операцију катаракте као адјувантни, а у неким случајевима и први и једини вид терапије глаукома.

Резултати дисертације указују и на могуће предикторе постоперативне редукције IOP-а, са различитим значајем оvisно о облику глаукома.

- **Основни практични допринос дисертације**

Одређивање предиктора редукције IOP-а након операције катаракте помаже клиничару у идентификовању појединача који операцијом катаракте постижу клинички значајно снижење IOP-а и тим остварују бенефит у лијечењу глаукома.

Вrijедности потенцијалних предиктора као што су просјечна висина IOP-а изведена из „теста дневне криве“, степен отворености коморног угла, дубина предње очне коморе, укупна дужина булбуса и дебљина природног сочива се лако добијају у склопу преоперативне припреме пацијента за операцију каракте помоћу оптичких биометара и ултразвучног А-скана, апарата који су доступни у свим центрима у којима се врше операције катаракте.

- **Основни правци даљих истраживања**

Резултати ове докторске дисертације дају одговоре на постављени проблем истраживања, али и указују на наредне правце истраживања, а посебно из разлога што још увијек није постигнут консензус о операцији катаракте као виду лијећења појединачних облика глаукома. Резултати овог истраживања, али и истраживања других аутора, говоре у прилог потреби за новим проспективним студијама, са већим испитиваним узорком и дужим периодом праћења, а с циљем да се идентификују конзистентнији предиктори промјене интраокуларног притиска након операције катаракте код оболјелих од различитих облика глаукома.

## **VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ**

Докторска дисертација мр сц. Бојане Маркић, под називом „Утицај операције катаракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код оболјелих од глаукома“, урађена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом предаје ове теме. Докторка дисертација урађена је према правилима и принципима научно-истраживачког рада и резултат је оригиналног научног рада кандидата. Резултати рада јасно говоре у прилог утицају операције катаракте на снижење интраокуларног притиска код медикаментозно лијечених пацијената оболјелих од примарног глаукома отвореног угла, псевдоексфолијативног глаукома, пацијената са примарним затварањем угла и примарним глаукомом затвореног угла, али и код неглаукомских пацијената. Кандидаткиња је прецизно и логички анализирала предложену тему истраживања и довела податке у везу са постављеном хипотезом. Такође, кандидаткиња је тему ове дисертације, кроз јасно и концизно писање, учинила интересантном и

корисном за истраживаче и практичаре. Дисертација представља оригиналан допринос офтальмологији јер проширује постојеће знање о начину лијечења пацијената обольелих од глаукома.

Чланови комисије, на основу укупне оцјене дисертације, једногласно дају позитивну оцјену о завршеној докторској дисертацији под називом „Утицај операције катараракте на интраокуларни притисак и биометријске параметре ока код обольелих од глаукома“ mr sc. Bojanе Markiћ и предлажу члановима Наставно-научног вијећа Медицинског факултета у Бањој Луци да прихвате овај извјештај и омогуће кандидату да своју докторску дисертацију јавно брани.

### ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Датум: август, 2021. год.

1. Др Миленко Стојковић, редовни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Београду;  
предсједник

2. Др Милка Мавија, редовни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Бањој  
Луци; члан

3. Др Владимир Чанадановић, редовни професор,  
ужа научна област Офтальмологија,  
Медицински факултет Универзитета у Новом  
Саду; члан

4. Др Зоран Вукојевић, доцент,  
ужа научна област Неурологија,  
Медицински факултет Универзитета у Бањој  
Луци; резервни члан

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извјештај образложење, односно разлог због којих не жели да потпише извјештај.