

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: Медицински



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊА ЛУЦИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БАЊА ЛУКА

Примљено:	5.4.2021.	Образац-3
Орг. јед.	Број	Прилог
	18/4-7/21	

ИЗВЈЕШТАЈ о оцјени урађене докторске дисертације

І ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 141. Закона о високом образовању („Службени Гласник Републике Српске“ број: 67/20), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци, те члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на V електронској сједници одржаној 11.03.2021. године, донијело је одлуку под редним бројем 18/3.149/2021 о именовану комисије за оцјену урађене докторске дисертације мр. сц. мед. др Бојана Козомаре под називом „Сферне аберације вишег реда код бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива мјерених помоћу двије независне методе.“

Именована комисија је у саставу:

1. Проф. др Никица Габрић, редовни професор, ужа научна област Офталмологија, Медицински факултет Свеучилишта у Риједи, председник;
2. Проф. др Милка Мавија, редовни професор, ужа научна област Офталмологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Проф. др Милош Јовановић, редовни професор, ужа научна област Офталмологија, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан;

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр. сц. мед. др Бојана Козомаре, именована комисија Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци подноси сљедећи извјештај:

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- Козомара (Ристо) Бојан
- 30.12.1978. године, Бања Лука, Република Српска, БиХ.
- Универзитет у Бањој Луци, Медицински факултет, стечено звање магистра медицинских наука из области офталмологије.
- Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, магистарска теза под називом: „Поређење сферних аберација вишег реда код миопских пацијената прије и након рефрактивне хирургије.“, ужа научна област офталмологија, 17.06.2016. године.
- Ужа научна област офталмологија
- 15.10.2009.; Биомедицинска истраживања.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Назив докторске дисертације мр. сц. мед. др Бојана Козомаре је:

„Сферне аберације вишег реда код бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива мјерених помоћу двије независне методе.“

Тема докторске дисертације прихваћена је од стране Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци одлуком број: 18/3.734/2019 на I редовној сједници одржаној дана 14.11.2019. године. Сенат Универзитета у Бањој Луци на својој 44. сједници одржаној 28.11.2019. године број: 02/04-3.3126-27/19 донио је одлуку за давање сагласности за Извјештај о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци кандидата мр. сц. мед. др Бојана Козомаре под називом „Сферне аберације вишег реда код бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива мјерених помоћу двије независне методе.“

Садржај докторске дисертације изложен је у сљедећим поглављима:

1. Увод докторске дисертације написан је на 25 страница
2. Хипотезе су написане на 1. страници
3. Циљеви истраживања су написани на 2. странице
4. Материјал и методе написане су на 10 страница
5. Резултати истраживања написани су на 20 страница
6. Дискусија је написана на 22 странице
7. Закључци су написани на 3 странице

8. Списак литературе написан је на 10 страница

9. Списак прилога написан је на 1. страници

Докторска дисертација кандидата мр. сц. мед. др Бојана Козомаре написана је латиничним писмом, фонтом *Times New Roman*, величина слова 12, на 101 страници формата А4. На почетку дисертације налази се..... странице које нису нумерисане, а односе се на наслов дисертације, подаци о ментору и коментору и резиме дисертације на српском и енглеском језику, посвету и садржај. Садржи 14 табела, 14 слика и један прилог. У дисертацији је споменуто 138 литерарних извора.

У првој цјелини (стр. 1-26) направљен је увод теме овог истраживања. Аутор се осврнуо на сферне аберације нишег и вишег реда, те објаснио њихову разлику и описао историјат открића и утицаја сферних аберација вишег реда на људско као и принцип њиховог мјерења. Затим се осврнуо и на мултифокална дифрактивна интраокуларна сочива, те детаљно образложио анатомију оптичког система предњег сегмента ока, од прекорнеалног сузног филма до очног сочива и зонуларних влакана. У сљедећем дијелу увода истакнуте су и анализиране корнеалне сферне аберације вишег реда, и то оне на које се односи ово истраживање. Приказане су њихове оптичке карактеристике, принципи „Wavefront“ анализе, те „Zernike“ полиномијали. На крају овог дијела представљене су и описане coma, trefoil и spherical aberration које су уједно и мјерене у самом истраживању. На крају овог дијела показане су и карактеристике окуларних сферних аберација вишег реда у односу на доб, пол, расу, величину пупиле, кератометрију, доминантност ока, те и десно и лијево око, али је представљен и принцип мултифокалних дифрактивних интраокуларних сочива.

У другој цјелини (стр. 26) описане су хипотезе истраживања, и то као нулта и радна хипотеза. Фокус хипотеза је на утицају бифокалних и трофокалних дифрактивних интраокуларних сочива на пораст нивоа сферних аберација вишег реда постоперативно у односу на њихове предоперативне вриједности, као и утицај методе мјерења на израчун њихових вриједности.

Трећа цјелина (стр. 26-28) детаљно описује циљеве истраживања, и то главни циљ и подциљеве, уз кратак опис сваког дијела. Осим упоређивања сферних аберација вишег реда код испитаника којима су радномизирани имплантирана бифокална и трифокална дифрактивна мултифокална интраокуларна сочива, студија је у подциљевима испитивала и вриједности видне оштрине преоперативно и постоперативно, и то некориговане и најбоље кориговане, те вриједности

интраокуларног притиска, контрастне сензитивности, броја ендотелних ћелија, дубине предње очне коморе и положаја интраокуларног сочива у капсуларној врећи.

Материјал и методе чине **четврту цјелину** (стр. 29-39) у којој је обрађена врста студија, број и демографија испитаника, те објашњен протокол саме студије. Приказани су критеријуми за укључивање и искључивање из студије и објашњено зашто је сваки од тих критеријума важан за сам исход студије. У наставку ове цјелине објашњени су и етички принципи по којима је вођено истраживање, а након тога приказане и методе коришћене у истражању. Посебна пажња у опису дата је преоперативним и постоперативним дијагностичким процедурама уз помоћ којих су прикупљани подаци потребни за анализу главног циља и свих подциљева. Детаљно су приказани апарати који су коришћени за извожђење дијагностичких процедура, њихова важност и карактеристике. Назначена је и улога дијаметра пупиле у мјерењу сферних аберација вишег реда и описан хируршки захват имплантације бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива. На крају су табеларно представљене техничке карактеристике оба имплантата и нагашене су статистичке процедуре у анализи добијених података.

Пета цјелина (стр. 40-60) описује добијене резултате истраживања. У првом дијелу аутор даје осврт на демографију испитаника, њихову доб, пол, те наводи средње вриједности година, као и њихов укупан број. Затим се прелази на приказ резултата везаних за преоперативну некориговану и најбоље кориговану видну оштрину на даљину, средњу даљину и близину, степен рефракционе аномалије код испитаника, као и на постоперативне вриједности видних оштрина у обе групе, како текстуално, тако и табеларно. Преоперативно и постоперативно упоређене су и описане вриједности интраокуларног притиска, контрастне сензитивности, дубине предње очне коморе, те броја ендотелних ћелија. Други дио приказа резултата заправо је приказ главног циља истраживања, односно преоперативно и постоперативно добијених података везаних за вриједности три мјерене сферне аберације у обе групе испитаника уз помоћ обе методе мјерења. Добијени резултати представљени су сликама, табеларно и описани текстуално за цијели период праћења, то јест 7 дана, те 1, 3, 6 и 12 мјесеци постоперативно. Показано је да добијени резултати одговарају радној хипотези студије.

У дискусији (стр. 61-73), која је уједно и **шеста цјелина**, детаљно су компарирани сви добијени подаци у резултатима са најновијим студијама који се тичу истих

истраживања. Осим тога, приказан је и практични значај ове студије како кроз довијене резултате, тако и кроз њихову потврду поређењем са другим доступним студијама.

Седма цјелина (стр. 74-76) је форма од пет закључака којима се прави синтеза између сазнања добијених из студије и научних чињеница. Уз сваки од пет закључака наведено је и концизно појашњење сваког од њих.

Литература (стр. 77-87) представља **осму цјелину** којој је наведен списак коришћене литературе, док скраћенице коришћене у дисертацији (стр.88) чине **девету и посљедњу цјелину ове студије**.

IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

1. Разлог подузимања истраживања, проблем, предмет, циљеви и хипотезе истраживања

Еволуција рефрактивне хирургије у посљедњих двадесет година нагнала је истраживаче да исту посматрају не само у контексту рефракционих аномалија ока и ослобађања пацијената потребе за ношењем корекционих стакала и контактних сочива, него и у контексту побољшања самог квалитета вида прије и након захвата, односно фактора утицаја сферних аберација вишег реда.

Како би се испитао и утврдио овај утицај, фокус истраживања усмјерен је на два поља. Прво поље је поље везано за врсту хируршког захвата којим се коригују рефракционе аномалије, тј. да ли је корекција извршена егзајмер ласерском аблацијом ткива рожњаче, или имплантацијом интраокуларних сочива. Друго поље је везано за начин мјерења сферних аберација вишег реда, тачније на методе којима што прецизније може да се утврди које су вриједности сферних аберација које могу утицати на квалитет видне оштрине постоперативно.

Кандидат је у својој студији детаљно образложио и фокусирао се управо на ова два проблема, одабравши да истражи утицај имплантације бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива на видну оштрину испитаника, те да уз помоћ двије методе мјерења прикаже њихове вриједности у обе групе испитаника. Стога је, вођен чињеницом да дизајн бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива може да има различит ефекат на постоперативне вриједности сферних аберација вишег реда, и то coma, trefoil i spherical aberration, одабрао и потпуно другачији приступ њиховом мјерењу, а све у зависности од

дијела оптичког система ока који је истим обухваћен.

Уважавајући наведене чињенице, у истраживању је постављен главни циљ и пет подциљева:

2. Утврдити и упоредити сферне аберације вишег реда код испитаника са бифокалним и трифокалним дифрактивним интраокуларним сочивима мјерених „Hartmann-Shack“ и „Scheimpflug“ методом: одредити вриједности coma, trefoil и spherical aberration у обе групе испитаника уз помоћ обе методе мјерења.
3. Утврдити врсту рефракционе аномалије која ће бити коригована: одређена је просјечна вриједност предоперативне рефракционе аномалије, као и утврђена чињеница да ли се за оперативне захвате ове врсте више одлучују пацијенти са једном рефракционом аномалијом (пресбиопија), или са двије рефракционе аномалије (хиперметропија и пресбиопија).
4. Утврдити и одредити најбољу видну оштрину на даљину, средњу даљину и близину предоперативно: овим се показује колико је дијагностикована диоптрија важна за видну оштрину испитаника
5. Утврдити и одредити најбољу видну оштрину на даљину, средњу даљину и близину постоперативно: ефикасност имплантираних бифокалних и трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива добија се у овом подциљу. Осим тога, процјењује се и ефикасност имплантата на све три удаљености, то јест њихова улога у корекцији све три диоптрије.
6. Утврдити евентуално постојање резидуалне рефракције и заосталог корнеалног астигматизма, те показати да ли евентуална резидуална рефракција утиче на видну оштрину постоперативно.
7. Утврдити вриједности интраокуларног притиска, контрастне сензитивности, броја ендотелних ћелија, те дубине предње очне коморе преоперативно и постоперативно: овдје се више параметара налази у једном подциљу, али су сви детаљно приказани.
8. Вриједности интраокуларног притиска постоперативно су важне након свих интраокуларних оперативних захвата, контрастна сензитивност може да има велики утицај на квалитет вида, те је важно утврдити да ли било који од коришћених имплантата утиче на њену промјену и колико, као и број ендотелних ћелија од којег зависи и транспарентност рожњаче, али и дубина предње очне коморе која може да има утицај на положај интраокуларног сочива, а самим тим и на рефракциони исход оперативног захвата.

На основу горе наведених и описаних циљева, постављене су хипотезе овог рада, гдје нулта хипотеза претпоставља да не постоји статистички значајна разлика између сферних аберација вишег реда мјерених „Hartmann-Shack“ и „Scheimpflug“ методама, док се у радној хипотези наводи претпоставка да трифокална дифрактивна интраокуларна сочива дају мањи пораст вриједности сферних аберација вишег реда у односу на бифокална дифрактивна интраокуларна сочива постоперативно, те да „Scheimpflug“ метода даје веће вриједности измерених сферних аберација вишег реда у односу на „Hartmann-Shack“ методу.

2. Преглед литературе и резултати претходних истраживања

За потребе ове студије коришћена је литература најновијег датума на задату тему, осим мањим дијелом за уводни дио, што је и разумљиво због историјског остврта на истраживања сферних аберација вишег реда и њиховог утицаја на квалитет вида[1-9]. Приказана је и анатомија оптичког система ока[10], као и принципи мултифокалног дифрактивног интраокуларног сочива[11]. Посебан осврт у самом уводу дат је на опис метода којима се сферне аберације вишег реда израчунавају, која од тих метода има већи клиничку утицај, те које су то сферне аберације важне за квалитет вида[12-16], као и њихове опште карактеристике[17-21].

Компарације у мјерењу сферних аберација вишег реда нису новина у научним круговима који се баве рефрактивном хирургијом, те су поменуте студије у којима су аутори користили и три различите методе мјерења[22]. Осим тога, сферне аберације испитиване су и поређене код хипергликемије[23], грануларне корнеалне дистрофије[24], различитих врста рефрактивних процедура[25] и дислокације интраокуларног сочива[26]. Иако се већина досадашњих истраживања базирала на утицај ласерске аблације рожњаче на промјену сферних аберација вишег реда, све је више и оних који су почели испитивати њихове вриједности на интраокуларним сочивима[27]. Други смијер истраживања усмјерен је на обједињавање метода мјерења у једну дијагностичку процедуру на једном апарату. У том смислу направљен је и искорак[28], али и даље без дефинитивних резултата.

Када су у питању демографски подаци испитаника, у литератури се налази нешто другачија старосна структура оних који се подвргавају имплантацији дифрактивних мултифокалних интраокуларних сочива[29,30], то јест испитаници су нешто старије животне доби у односу на испитанике актуелне студије, али је заступљеност полова практично иста[29].

Вриједности видних оштрина на све три удаљености преоперативно и постоперативно не показују велике разлике у студијама коришћеним за компарацију добијених података актуелног истраживања. Оно што је такође важно напоменути је да све анализирани студије указују и на различите видне оштрине на средњу даљину, а све у зависности од врсте дифрактивног мултифокалног интраокуларног сочива које је имплантирано, односно да ли се радило о бифокалном или трифокалном сочиву[29,30, 31-36].

Сви остали параметри праћења актуелне студије су компарабилни са анализираним подацима другим студија, гдје је дошло до пада вриједности интраокуларног притиска постоперативно[37], те је повећана дубина предње очне коморе због разлика у дебљини природног очног и мултифокалног интраокуларног сочива[38,39]. Смањен је и број ендотелних ћелија рожњаче[40,41], те је смањена и контрастна сензитивност, посебно код пацијената којима је имплантирано бифокално дифрактивно интраокуларно сочиво[42,43], премда други аутори наводе другачије податке, од оних да нема разлике између бифокалних и трифокалних сочива[31] до оних гдје је већи пад контрастне сензитивности забиљежен код трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива[44]. Исти подаци су нађени и за положај интраокуларног сочива и појаву секундарне катаракте[45,46].

У обради литературе посебна пажња од стране кандидата дата је сферним аберацијама вишег реда, односно coma, trefoil i spherical aberration као аберацијама трећег и четвртог реда које су биле и предмет испитивања. Истакнуто је да преоперативно на вриједности сферних аберација вишег реда утицај имају сузни филм, промјене на рожњачи[47], као и ширина зјенице и појава катаракте[48]. Компензација природних сферних аберација вишег реда интраокуларним сочивима је могућа код асферичних интраокуларних имплантата, али опет зависи и од дизајна оптичког дијела сочива[49]. Надаље, метода мјерења сферних аберација вишег реда директно утиче и на њихове вриједности, те „Scheimpflug“ метода уз помоћ ротирајуће камере одређује степен сферних аберација у 360 степени предњег дијела оптичког система ока, док „Hartmann-Shack“ метода мјери сферне аберације у централних 15-30 степени оптичког система ока[50].

Када су у питању преоперативне вриједности сферних аберација вишег реда, у литератури се могу наћи слични подаци онима који су добијени у овој студији, и то мјерених уз помоћ обе методе и у обе групе испитаника[51]. Литература, којој је

кандидат у овом сегменту посветио посебну пажњу, диверсификује проблем са постоперативним вриједностима coma, trefoil и spherical aberration. Тако неки аутори, као основни фактор за постоперативне вриједности, наводе важност дијаметра пупиле[52, 53], док други чак истичу веће вриједности код пацијената са трифокалним дифрактивним интраокуларним сочивима у односу на бифокалне, и то мјерених Hartmann-Shack методом[54-56]. Међутим, основа највећег броја резултата је та да су сферне аберације вишег реда веће код пацијената са имплантационим бифокалним у односу на трифокална сочива. Ипак, није пронађена нити једна студија у којој су поређене „Scheimpflug“ и „Hartmann-Shack“ метода мјерења сферних аберација вишег реда.

3. Цитирана литература

1. Dai GM. Wavefront optics for vision correction, First Edition. Bellington, WA: Spie 2008.
2. So-Hyand C, et al. Comparison of higher order aberrations after wavefront-guided laser in situ keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy . J Cataract Refract Surg 2006;32:779-84.
3. Kelly JE, Mihashi T, Howland HC. Compensation of corneal horizontal/vertical astigmatism, lateral coma, and spherical aberration by internal optics of the eye. J Vis 2004;4:262-71.
4. Alio JL, Pinero D, Muftuoglu O. Corneal wavefront-guided retreatments for significant night vision symptoms after myopic laser refractive surgery. Am J Ophthalmol 2008;145:65-74.
5. Lombardo M, Lombardo G. Wave aberrations of human eyes and new description of image optical quality and visual performance. J Cataract Refract Surg 2010;36:313-31.
6. Alio JL, Pinero DP, Plaza Puche AB. Corneal wavefront-guided enhancement for high levels of corneal coma aberration after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2008;34:222-31.
7. Chalita MR, Xu M, Krueger RR. Correlation of aberrations with visual symptoms using wavefront analysis in eyes after laser in situ keratomileusis. J Refract Surg

8. Marsack JD, Thibos LN, Applegate RA. Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance. *J Vis* 2004;4:332-8.
9. McCormick GJ, Porter J, Cox IG, MacRae S. Higher-order aberrations on eyes with irregular corneas after laser refractive surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1699-709.
10. Brar VS, et al. *Fundamentals and principles in ophthalmology*, Fourth Edition. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology 2019.
11. Fiala W, Bi and multifocal intraocular lenses. *J Emmetrop* 2010;7:43-52.
12. Mello GR, Rocha KM, Santhiago MR, Smadja D, Krueger RR. Applications of wavefront technology. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1671-83.
13. Calossi A. Corneal asphericity and spherical aberration. *J Refract Surg* 2007;23:505-14.
14. Agarwal A, Agarwal A, Soosan J. *Refractive Surgery*, Second Edition. Maryland Heights, MO:Jaypee 2009.
15. Binder PS, Rosenshein J. Retrospective comparison of 3 laser platforms to correct myopic spheres and spherocylinders using conventional and wavefront-guided treatments. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1158-76.
16. Philip K, et al. Total ocular, anterior corneal and lenticular higher order aberrations in hyperopic, myopic and emmetropic eyes. *Vision Res* 2012;52:31-7.
17. Hartwig A, Atchinson DA. Analysis of higher-order aberrations in a large clinical population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7862-70.
18. Melamud A, Chalita MR, Krueger RR, Lee MS. Comatic aberrations as a cause of monocular diplopia. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:529-32.
19. Kwan WC, et al. Monochromatic aberrations of the human eye and myopia. *Clin Exp Optom* 2009;92:304-12.
20. Porter J, Gulirao A, Cox IG, Williams DR. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population. *J Opt Soc Am* 2001;A18:1783-803.
21. Buzzonetti L, Iarossi G, Valente P, Volpi M, Petrocelli G, Scullica L. Comparison of

- wavefront aberration changes in the anterior corneal surface after laser-assisted subepithelial keratectomy and laser in situ keratomileusis: Preliminary study. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1929-33.
22. Heidari Z, et al. Early diagnosis of subclinical keratoconus by wavefront parameters using Scheimpflug, Placido and Hartmann-Shack based devices. *Int Ophthalmol* 2020;40:1659-71.
23. Keiichiro M, Yoko M, Toshifumi M, Kazunori M, Tetsuro O. Evaluation of paraxial forward scattering from intraocular lens with increased surface light scattering using gonioscopy and Hartmann-Shack wavefront aberrometry. *Jpn J Ophthalmol*. 2017;61:189-94.
24. Shaag-Gordon A, Pinero D, Kahloun C, Markov D. Validation of refraction and anterior segment parameters by a new multi-diagnostic platform (VX120). *J Optom* 2018;11:242-51.
25. Wu F, Yin H, Yabo Y. Contralateral eye comparison between 2 cap thicknesses in small incision lenticule extraction: 110 versus 130 μm . *Cornea* 2019;38:617-23.
26. Wiemer GM, et al. Refractive properties of the healthy human eye during acute hyperglycemia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;46:993-8.
27. Miranda MA, O'Donnell C, Radhakrishnan H. Repeatability of corneal and ocular aberration measurements and changes in aberrations over one week. *Clin Exp Optom* 2009;92:253-66.
28. Kamiya K, Kobashi H, Igarashi A, Shoji N, Shimizu K. Effect of light scattering and higher-order aberrations on visual performance in eyes with granular corneal dystrophy. *Sci Rep* 2016;6:1-5.
29. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H, Komatsu M. Comparison of visual acuity, higher-order aberrations and corneal asphericity after refractive lenticule extraction and wavefront-guided laser-assisted in situ keratomileusis for myopia. *Br J Ophthalmol* 2013;97:968-75.
30. Taketani F, Matuura T, Yukawa E, Hara Y. Influence of intraocular lens tilt and decentration on wavefront aberrations. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2158-62.
31. He W, et al. Comparison of long-term decentration and tilt in two types of multifocal

- intraocular lenses with OPD-Scan III aberrometer. *Eye* 2018;32:1237-43.
32. Nuzzi R, Tridico F. Comparison of visual outcomes, spectacle dependence and patient satisfaction of multifocal and accommodative intraocular lenses: innovation perspectives for maximal refractive-oriented cataract surgery. *BMC Ophthalmology* 2017;17:2-10.
 33. Xu, Z, et al. Comparison of clinical performance between trifocal and bifocal intraocular lenses: A meta-analysis. *PloS One* 2017;12:e0186522.
 34. Gatinel D, Loicq J. Clinically relevant optical properties of bifocal, trifocal, and extended depth of focus intraocular lenses. *J Refract Surg* 2016;32:273-80.
 35. Vilar C, et al. Comparison between bilateral implantation of a trifocal intraocular lens and blended implantation of two bifocal intraocular lenses. *Clinica Ophthalmology* 2017;11:1393-7.
 36. Shen Z, et al. Clinical comparison of patient outcomes following implantation of trifocal or bifocal intraocular lenses: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7:45337.
 37. Kim BH, Hyon JY, Kim MK. Effects of bifocal versus trifocal diffractive intraocular lens implantation on visual quality after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol* 2019;33:333-42.
 38. Sudhir RR, Dey A, Bhattacharya S, Bahulayan A. AcrySof IQ PanOptix intraocular lens versus extended depth of focus intraocular lens and trifocal intraocular lens: A clinical overview. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2019;8:335-49.
 39. Yoon CH, Shin IS, Kim MK. Trifocal versus bifocal diffractive intraocular lens implantation after cataract surgery or refractive lens exchange: a Meta-analysis. *J Korean Med Sci* 2018;33:e275.
 40. Schmickler S, Bautista CP, Goes F, Shah S, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of a multifocal aspheric diffractive intraocular lens. *Br J Ophthalmol* 2013;97:1560-4.
 41. Wang N, Chintala SK, Fini ME, Schuman JS. Ultrasound activates the TM ELAM-1/IL-1/NF- κ B response: a potential mechanism for intraocular pressure reduction after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol* 2003;44:1977-81.

42. Pricopie S, et al. Pseudophakic bullous keratopathy. *Rom J Ophthalmol* 2017;61:90-4.
43. American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea. 2014-2015;34.
44. Chamorro F, et al. Corneal endothelial cell loss associated to phacoemulsification and ophthalmologist experience: prospective analysis of individual secondary data. *Medwave* 2018;18:e7314.
45. Vilar, et al. Comparison between bilateral implantation of a trifocal intraocular lens and blended implantation of two bifocal intraocular lenses. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1393-7.
46. Zhao Y, Yang K, Li J, Huang Y, Zhu S. Comparison of hydrophobic and hydrophilic intraocular lens in preventing posterior capsule opacification after cataract surgery. *Medicine* 2017;96:44.
47. Hwang IP, et al. Decentration of 3-piece versus plate-haptic silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1505-8.
48. Oshika T, et al. Influence of pupil diameter on the relation between ocular higher-order aberration and contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1334-8.
49. Guirao A. Optical aberrations of the human cornea as a function of age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2000;17:1697-702.
50. Grimson JM, et al. Contrast sensitivity: establishing normative data for use in screening prospective naval pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73:28-35.
51. Portney V. New bi-sign aspheric IOL and its application. *Optom Vis Sci.* 2012;89:80-9.
52. Villegas EA, et al. Effect of crystalline lens aberrations on adaptive optics simulation of intraocular lenses. *J Refract Surg* 2019;35:126-31.
53. Liu JP, Zhang F, Zhao JY, Ma LW, Zhang JS. Visual function and higher order aberration after implantation of aspheric and spherical multifocal intraocular lenses: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2013;6:690-5.
54. Lan J, et al. Visual performance with accommodating and multifocal intraocular

55. Lee CY, et al. Correlation and predictability of ocular aberrations and the visual outcome after quadrifocal intraocular lens implantation: a retrospective longitudinal study. BMC Ophthalmol 2019;19:188.

56. Alio JL, Elkady B, Ortiz D, Bernabeu G. Clinical outcomes and intraocular optical quality of a diffractive multifocal intraocular lens with asymmetrical light distribution. J Cataract Refract Surg 2008;34:942-8.

4. Допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања

Научни допринос ове студије може се сагледати из аспекта анализа двије методе мјерења сферних аберација вишег реда које до сада нису биле компариране на дифрактивним мултифокалним интраокуларним сочивима. Такође, важно је истакнути и чињеницу да су сферне аберације мјерене уз помоћ „Scheimpflug“ и „Hartmann-Shack“ метода први пут компарирате и са новом технологијом трифокалних интраокуларних сочива.

5. Очекивани научни и прагматични доприноси дисертације

Оно што је ова студија са сигурношћу показала јесте потреба обједињавања или бољег компарирања мјерених сферних аберација вишег реда. Сигурно је да све тренутно коришћене методе дају задовољавајуће резултате, али је неопходно знати да ли су поједине од њих тачније од других, те да ли те добијене вриједности могу имати значај на квалитет вида, и ако могу, на који начин. Надаље, важно је не само објединити вриједности мјерења појединих сферних аберација, него истражити и да ли остале сферне аберације виших редова могу утицати на квалитет видне оштрине пацијената и на који начин. Стога је потпуно сигурно да би нови дијагностички апарати допринијели бољем разумијевању утицаја свих сферних аберација вишег реда на видну оштрину.

V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

1. Материјал коришћен за обраду и критеријуми за избор материјала

Кандидат је представио проспективну, рандомизирану, моноцентричну студију којој је обухватио 50 испитаника (100 очију) старосне доби од 45 до 65 година, а који су били кандидати за корекцију хиперметропије и пресбиопије уградњом бифокалним

или трифокалних дифрактивних интраокуларних сочива. Испитаници су били подијељени у двије групе од по 25, а рандомизирано им је бинокуларно имплантиран један од два поменути имплантата.

За потребе студије кандидат се водио протоколом истражињава, који садржава све потребне податке сваког испитаника, као и параметре праћења. Осим тога, објашњени су и критеријуми за укључивање и искључивање из студије.

За сваки од параметара праћења дати су детаљни описи и њихово значење за студију. Оно што се итиче јесте да су хиперметропски пацијенти са пресбиопијом најбољи кандидати за имплантацију дифрактивних интраокуларних сочива због специфичности рефракционе аномалије коју имају, те да се ова група пацијената најчешће и подвргава овој врсти оперативног захвата. Надање, истраживање на одабраној групи испитаника је такође допринијело успјешности ове студије из два разлога. Први је тај да се прије 45. године живота не појављује пресбиопија, а имплантација мултифокалних дифрактивних интраокуларних сочива није индикувана, осим у ријетким случајевима конгениталних катаракти, трауматских катаракти млађих пацијената, итд. Други разлог је тај што пацијенти старији од 65 година често имају дегенеративне промјене на оптичком систему ока, посебно на ретини, које могу да буду контраиндикација за имплантацију дифрактивних мултифокала, али и да утичу на мјерење сферних аберација вишег реда „Hartmann-Shack“ методом.

И за остале параметре праћења, које је кандидат издвојио као подциљеве истраживања, дата су детаљна објашњења о разлогу и значају за њихово уврштавање у студију. Сваки од параметара праћења доприноси бољем разумијевању смисла подузимања саме студије, али и очекиваних резултата исте.

2. Кратак увид у примјењени метод истраживања

Након увида у методе истражињава може се констатовати да су адекватне, довољно тачне и савремене. Сви испитаници подвргнути су детаљном предоперативном прегледу, на којем им је одређивана видна оштрина на даљину, средњу даљину и близину, мјерене вриједности интраокуларног притиска, те анализирано стање на предњем и задњем сегменту ока. Оно што је посебно важно јесте да су детаљно урађене све дијагностичке процедуре на тренутно најсавременијој опреми са којом је било могуће до детаља утврдити и пратити све параметре не само главног циља истраживања. Ове дијагностичке процедуре, осим одређивања сферних аберација

вишег реда помоћу двије независне методе, укључивале су мјерење контрастне сезнитивности, дубине предње очне коморе, као и број ендотелних ћелија рожњаче.

3. Коришћене дијагностичке процедуре

Надаље, сва коришћена дијагностичка опрема може слободно да се сврста у тренутно најсавременију, а код нас вјероватно и једину те врсте, посебно она која се тиче мјерења и одређивања сферних аберација вишег реда „Scheimpflug“ и „Hartmann-Shack“ методом. Тако „Oculus Pentacam II“ користи ротирајућу камеру која снима оптички дио предњег сегмента ока у свих 360 степени, односно детектује 25.000 елевацијских тачака комплетне рожњаче ока. Са друге стране, „Huvitz HRK8000 A“, који је коришћен за мјерење сферних аберација вишег реда „Hartmann-Shack“ методом користи 180 оптичких сочива дијаметра 400 μ m. Све ово указује на велику прецизност мјерења, па самим тим и на тачност добијених података.

Такође, према свим доступним подацима видљиво је да није дошло до промјене у односу на план истражиња и да је у потпуности испоштован протокол који је успостављен на самом почетку.

4. Научни допринос добијених података

Сви добијени подаци у овом истражињу су сасвим довољни за добијање закључака ове студије, те их није могуће побољшати било којом другом тренутно доступном методом. Оно што је препоручено у једном од закључака студије јесте и то да се препоручују дијагностичко обједињавање свих метода мјерења сферних аберација вишег реда, што би у будућности омогућило и испитивања на пољу другим сферних аберација вишег реда чији утицај на квалитет видне оштрине је тренутно немогуће испитати.

5. Статистичке анализе коришћене у студији

За статистичку анализу података коришћена су два теста, и то „student-t test“ за упоређивање добијених резултата између двије групе испитаника, као и „ANOVA“ тест за испитивање односа сферних аберација вишег реда између њих самих, као и однос између двије врсте импантата и двије врсте мјерења. Одабране статистичке методе показују да је кандидат резултате представио прецизно, обраћајући посебну пажњу на статистичке анализе које ће користити.

VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

1. Резултати студије

Кандидат је детаљно приказао све резултате добијене током истраживања, како оне који су везани за главни циљ, тако и оне који се односе на подциљеве. Тако су добијени подаци показали да су вриједности сферних аберација вишег реда (coma, trefoil и spherical aberration) веће код мјерења „Scheimpflug“ методом него „Hartmann-Shack“ методом. Осим тога, њихове вриједности су биле нешто мање код пацијената са трифокалним дифрактивним интраокуларним сочивима у односу на бифокална, мада су добијени и подаци за вријеме периода праћења гдје су те вриједности биле статистички инсигнификантне по својој различитости, па чак некада и мање код бифокала. Осим тога, показано је и то да је вид на средњу даљину бољи код трифокала него код бифокала, док се вид на даљину и близину није значајно разликовао. У обе групе примјетан је пад контрастне сензитивности, код бифокала нешто већа, те степен постоперативних вриједности интраокуларног притиска, губитка ендотелних ћелија и дубине предње очне коморе практично исти у обе групе. Три пацијента у групи бифокала развила су опацификацију задње капсуле.

2. Компарација резултата са другим студијама

Сви добијени подаци у дискусији су критички упоређени са подацима других студија, те није било већих одступања. Кандидат се користио најновијим сазнањима и у литератури детаљно цитирао, анализирао и дискутовао о информацијама добијеним из студија тренутно најпознатијих аутора из области рефрактивне хирургије и сферних аберација вишег реда.

3. Сазнања добијена истраживањем и њихов теоријски и практични допринос

Кандидат је овом студијом несумњиво показао утицај сферних аберација вишег реда на квалитет видне оштрине након рефрактивних хируршких захвата са уградњом дифрактивних мултифокалних интраокуларних сочива. Што се тиче нових сазнања, несумњиво је приказано да постоји велика разлика у мјерењу сферних аберација вишег реда између двије методе, те да је потребно обједињавање мјерења једном дијагностичком процедуром и једним дијагностичким апаратом. Ова врста напретка би неминовно дала и могућност испитивања другим сферних аберација вишег реда и

њиховор евентуалног утицаја на квалитет вида код пацијената који су се подвргли како рефрактивној хирургији рожњаче, тако и рефрактивних процедурама на очном сочиву.

VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

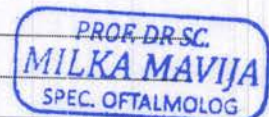
Из свега наведеног видљиво је да је кандидат овом студијом показао да је поље истраживања утицаја сферних аберација на квалитет вида недовољно испитано да постоји још много простора за напредак на овом пољу. Доказано је да су вриједности сферних аберација вишег реда веће код мјерења „Scheimpflug“ методом у односу на „Hartmann-Shack“, као и да су нешто веће код бифокалних у односу на трифокална интраокуларна сочива. Надаље, указано је и на потребу обједињавања метода мјерења у једну, како би се добиле универзалне вриједности које би се могле користити и за испитивања на пољу другог, до сада неистражених сферних аберација вишег реда, односно оних од петог до дванаестог реда.

На основу свега наведеног, те на основу укупне оцјене ове дисертације, комисија Предлаже Наставно-научног вијећу Медицинског факултета Универзитета Бања Лука да се докторска теза мр. сц. мед. др Бојана Козомаре прихвати у потпуности, а да се кандидату одобри одбрана.

Датум: 2.4.2021.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. 
2. 
3. 



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.