



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI

MEDICINSKI FAKULTET



**Melisa Ahmedbegović Pjano**

**VIDNA OŠTRINA I REZIDUALNA  
REFRAKCIJA NAKON IMPLANTACIJE  
IRIS-FIKSIRAJUĆIH FAKIČNIH SOČIVA  
KOD MIOPIJE**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Banja Luka, 2016.



UNIVERSITY OF BANJA LUKA

MEDICAL FACULTY



**Melisa Ahmedbegović Pjano**

**VISUAL OUTCOMES AND RESIDUAL  
REFRACTIVE ERROR AFTER  
IMPLANTATION OF IRIS-FIXATED PHAKIC  
LENSES FOR TREATMENT OF MYOPIA**

DOCTORAL DISSERTATION

Banja Luka, 2016.

**MENTOR: DR NIKICA GABRIĆ,  
PROFESOR MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U RIJECI**

**VIDNA OŠTRINA I REZIDUALNA REFRAKCIJA NAKON IMPLANTACIJE  
IRIS-FIKSIRAJUĆIH FAKIČNIH SOČIVA KOD MIOPIJE**

**REZIME**

**Uvod:** Implantacija fakičnih intraokularnih sočiva je metoda izbora kod mladih osoba koje imaju kontraindikaciju za lasersku korekciju miopije. **Cilj:** Uporediti vidne i refraktivne rezultate , kao i pojavu komplikacija nakon implantacije nesavitljivih (Verisyse) i savitljivih (Veriflex) iris fiksirajućih sočiva u svrhu korekcije miopije od -6,0 do -14,5 dioptrija. **Pacijenti i metode:** U studiju je uključeno 57 pacijenta, odnosno 80 očiju podjeljenih u dvije grupe. Prvu grupu čini 40 očiju sa Verisyse, a drugu 40 očiju sa Veriflex sočivom (Abbot Medical Optics, CA , USA). Studija je prospektivna, klinička, randomizirana, komparativna u trajanju od juna 2011. do juna 2014. sa postoperativnim praćenjem od 12 mjeseci. Radena je u PZU Poliklinici za oftalmologiju "Svjetlost" u Sarajevu. **Rezultati:** Postoperativna nekorigovana vidna oštrina (UDVA) u prvoj grupi razlikuje se u vremenskim intervalima do 6 mjeseci ( $p<0,05$ ), a od 6 do 12 mjeseci nema statistički značajne promjene ( $p=0,152$ ). U drugoj grupi UDVA od 1 do 12 mjeseci ne pokazuje signifikantnu razliku ( $p>0,05$ ). Manifestni rezidualni sferni ekvivalent (MRSE) ne pokazuje signifikantnu razliku u intervalima od 1 do 12 mjeseci u obje grupe ( $p>0,05$ ). Vrijednosti postoperativnog astigmatizma među grupama nakon 12 mjeseci su statistički značajne  $p=0,015$ , tako da je ta vrijednost u Verisyse grupi 0,75, a u Veriflex grupi 0,63 dioptrije. Nema znacajne razlike u broju i težini komplikacija među grupama. **Zaključak:** Implantacija iris fiksirajućih fakičnih sočiva je procedura sa visokim indeksom efikasnosti, sigurnosti i predvidljivosti, sa minimalnim procentom komplikacija. Međutim, nakon implantacije Veriflex-a očekivana vidna oštrina se postiže u ranijem postoperativnom periodu i manji je postoperativni astigmatizam. **Ključne riječi:** Verisyse, Veriflex, fakična sočiva, miopija.

**Naučna oblast:** Oftalmologija

**Naučno polje:** Refraktivna hirurgija

**Klasifikaciona oznaka:** B 620

**Tip odbrane licence Kreativne zajednice :** CC BY

**MENTOR: DR NIKICA GABRIC,  
PROFESSOR AT MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY OF RIJEKA**

**VISUAL OUTCOMES AND RESIDUAL REFRACTIVE ERROR AFTER  
IMPLANTATION OF IRIS-FIXATED PHAKIC LENSES FOR TREATMENT OF  
MYOPIA**

**SUMMARY**

**Introduction:** Implantation of phakic intraocular lenses is the method of choice in young adults who have a contraindication for laser correction of myopia. **Aim:** Compare the visual and refractive results, as well as the occurrence of complications after implantation non-foldable (Verisyse) and foldable (Veriflex) iris-fixated phakic lenses for correct myopia from -6,0 to -14,5 dioptres. **Patients and methods:** 80 eyes of 57 patients were included in study and divided into two groups. The first group consisted of 40 eyes with Verisyse and the other group consisted of 40 eyes with Veriflex implanted lenses (Abbot Medical Optics, CA, USA). The study is prospective, clinical, randomized, comparative and lasting from June 2011. to June 2014. with postoperative follow up at 12 months. It was done in Clinic of Ophthalmology "Svjetlost" in Sarajevo. **Results:** Postoperative uncorrected distant visual acuity (UDVA) in first group varies in time intervals up to 6 months ( $p<0,05$ ), and from 6 to 12 months no statistically significant change ( $p=0,152$ ). In the other group, UDVA from 1 to 12 months does not show a significant difference ( $p>0,05$ ). The manifest residual spherical equivalent (MRSE) does not show a significant difference in intervals of 1 to 12 months in both groups ( $p>0,05$ ). Postoperative astigmatism difference between the groups 12 months after surgery were statistically significant,  $p=0,015$ , so that the value in the group Verisyse was 0,75, and 0,63 dioptres in Veriflex group. No significant differences in the number and severity of complications between groups. **Conclusion:** Implantation of iris-fixated phakic lenses are the procedure with a high index of efficiency, safety and predictability, with minimal complication rate. However, after implantation Veriflex lenses expected visual acuity is achieved in the early postoperative period than in Verisyse group and postoperative astigmatism is smaller. **Key words:** Verisyse, Veriflex, phakic lens, myopia.

**Scientific area:** Ophthalmology

**Scientific field:** Refractive surgery

**Classification code:** B 620

**Tip defense license Creative Communities:** CC BY

**Doktorska disertacija učinjena je u  
PZU Poliklinici za oftalmologiju "Svjetlost" u Sarajevu,  
a uz nesebičnu pomoć i podršku kolega iz  
Specijalne bolnice za oftalmologiju "Svjetlost"-  
Klinike za oftalmologiju Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Rijeci sa sjedištem u Zagrebu**

*Zahvaljujem prof. dr Nikici Gabriću, kao mentoru, na stručnom vođenju izrade doktorske disertacije te kao hirurgu koji je izveo sve operativne zahvate, a prije svega na nesebičnom prenošenju znanja iz oftalmologije.*

*Zahvaljujem komentoru prof. dr Milki Maviji za sve stručne sugestije i iskrene savjete u toku izrade doktorske disertacije.*

*Zahvaljujem prof. dr Milenku Stojkoviću na velikodušnoj podršci tokom izrade doktorske disertacije.*

*Zahvaljujem dr Maji Bohač na istrajnjoj pomoći i praktičnim savjetima, kao i na iskrenoj prijateljskoj podršci.*

*Zahvaljujem kolegama Poliklinike za oftalmologiju „Svjetlost“ u Sarajevu, dr Senadu Griševiću, dr Almi Bišćević i dr Ajli Pidro, koji su pomogli pri izboru pacijenata i prikupljanju kliničkih podataka koji čine okosnicu ovog rada, kao i ostalom osobljju.*

## SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
1.1.	Refrakcija .....	1
1.1.1.	Miopija .....	2
1.2.	Refraktivna hirurgija.....	4
1.2.1.	Rožnjačna refraktivna hirurgija.....	4
1.2.1.1.	Laserska in situ keratomijeliza (LASIK) .....	5
1.2.1.2.	Fotorefraktivna keratektomija (PRK) .....	8
1.2.2.	Refraktivna hirurgija sočiva .....	9
1.2.2.1.	Implantacija fakičnih intraokularnih sočiva .....	9
1.2.2.1.1.	Ugao-fiksirajuća fakična sočiva .....	9
1.2.2.1.2.	Iris-fiksirajuća fakična sočiva.....	10
1.2.2.1.3.	Sulkus-fiksirajuća fakična sočiva .....	16
1.2.2.2.	Refraktivna izmjena sočiva.....	17
1.2.2.3.	Bioptika.....	18
2.	HIPOTEZE.....	19
2.1.	Radne hipoteze .....	19
2.2.	Alternativne hipoteze.....	19
2.3.	Ciljevi .....	20
3.	PACIJENTI I METODE .....	21
3.1.	Pacijenti .....	21
3.2.	Metode.....	21
3.3.	Statistički dizajn .....	25
4.	REZULTATI.....	26
5.	DISKUSIJA .....	61
6.	ZAKLJUČCI.....	80
7.	SKRAĆENICE.....	81
8.	LITERATURA.....	83

## **1. UVOD**

Oko predstavlja organ vida preko kojeg primamo utiske iz vanjskog svijeta koji putem složenog dioptrijskog sistema dopiru do unutrašnje očne ovojnice te putem vidnog živca do kore velikog mozga gdje se u okcipitalnom režnju nalazi kortikalni vidni centar. Preko oka primamo oko 90% svih utisaka, a na ostala čula raspoređeno je 10%, stoga invalidnost organa vida direktno utiče na kvalitet našeg života.

### **1.1. Refrakcija**

Refrakcija je odnos između prelomne moći oka i njegove aksijalne dužine, bez učešća akomodacije. Ako su oba ova faktora refrakcije u skladu, paralelne zrake koje dolaze iz beskonačnosti dioptrijski sistem oka prelamaju u tački jasnog vida na mrežnjači, odnosno tada govorimo o emetropiji [1]. Međutim, ako se zraci ne sijeku na mrežnjači, riječ je o ametropiji ili odstupanju od normalne refrakcije. Osnovni oblici ametropije su miopija (kratkovidost), hipermetropija (dalekovidost) i astigmatizam.

Miopija je stanje kada je oko duže (sagitalni dijametar očne jabučice veći od 24 mm – aksijalna miopija) ili ima veću prelomnu moć (keratokonus, keratoglobus, lentikonus, luksacija sočiva prema naprijed, grč akomodacije – prelomna miopija) tako da slika posmatranog predmeta nastaje ispred mrežnjače. Slika predmeta je nejasna, a najudaljenija tačka jasnog vida (punctum remotum) leži na bližoj udaljenosti ispred oka.

Hipermetropno oko je, ili prekratko (prednje-zadnji dijametar očne jabučice ispod 24 mm – aksijalna hipermetropija), ili ima slabiju lomnu jačinu od normalnog oka (cornea plana, afakija – prelomna hipermetropija), pa slika u njemu nastaje iza mrežnjače [2]. Hipermetropi kod kojih veličina refraktivne greške prelazi moć akomodacije nemaju jasan vid niti na blizinu, niti na daljinu. Akomodacija je sposobnost oka da se promjenom moći prelamanja sočiva prilagodi udaljenosti predmeta koji gleda tako da na mrežnjači uvijek nastaje jasna slika fiksiranog predmeta [3]. U aktu akomodacije učestvuju cilijarni mišić i očno sočivo.

Astigmatizam je refraktivna greška uslovljena nepravilnom zakriviljenosću rožnjače, tako da njena prelomna moć nije ista u različitim meridijanima. Usljed toga se svjetlosni zraci nakon prelamanja sijeku u više tačaka ili žiža koje pripadaju brojnim meridijanima. Radi lakše klasifikacije, uzimaju se dva glavna meridijana koji stoje pod pravim uglom jedan u odnosu na drugi (ako govorimo o pravilnom astigmatizmu) [4]. Kod nepravilnog astigmatizma razmak između meridijana nije 90 stepeni što je obično posljedica bolesti ili povrede rožnice.

Pravilni astigmatizam (*with the rule*) najčešće je vertikalni, kada je vertikalni meridijan najviše zakriviljen. Koriguje se pomoću - D ax. 180 stepeni, ili + D ax. 90 stepeni. Zatim, može biti i nepravilni (*against the rule*), gdje je najjače zakriviljen horizontalni meridijan. Koriguje se sa - D ax. 90 stepeni, ili + D ax. 180 stepeni. Astigmatizam se smatra vertikalnim, odnosno horizontalnim ukoliko osa ima odstupanje od 20 stepeni od vertikale i horizontale. Sve između toga smatra se kosim astigmatizmom.

Sa godinama sočivo gubi svoju elastičnost, teže mijenja svoj oblik pod djelovanjem očnih mišića, tj. akomodacija je sve teža pa je fokusiranje predmeta u blizini oslabljeno. Tako nastaje presbiopija ili staračka dalekovidost kao poremećaj vida koji se javlja najčešće u srednjoj životnoj dobi (iza 40. godine života).

### **1.1.1. Miopija**

Očna jabučica kod miopnog oka veća je uslijed slabije sklere koja se rasteže naročito u svom zadnjem dijelu, prednja komora je dublja, pupila šira, a zbog neupotrebe akomodacije kod nekorigovane miopije cilijarno tijelo je atrofično. Ovisno o visini dioptrije miopija može biti: niska (od 1 do 3 dioptrije), srednja (od 3 do 6), umjereno visoka (od 6 do 15) i vrlo visoka (preko 15 D) [5].

Ovisno o dobi javljanja i progresiji, postoji miopija koja počinje u ranom djetinjstvu (infantilna i juvenilna) i koja dostiže vrijednosti dioptrije karakteristične za visoku miopiju. Školska miopija, koja se javi u doba školovanja, raste do završetka rasta organizma i obično ne prelazi veće vrijednosti od 5 do 6 D. Miopija odrasle dobi se rijede javi i najčešće je niska. Postoji i progresivni oblik koji se zove još i maligna miopija, njene vrijednosti kreću se i preko - 20 dioptrija i praćena je teškim degenerativnim promjenama na oku

Degenerativne promjene koje karakterišu visoku miopiju su: promjene u trabekulumu, veća učestalost pojave katarakte, degenerativne promjene u staklastom tijelu, zadnji stafilom sklere te degeneracija retine. Zbog urođene slabosti sklere, čak i pod normalnim očnim pritiskom, dolazi do njenog rastezanja, odnosno do povećanja oka. Svaki milimetar više znači i oko minus 3 D više. Kako se sklera sve više isteže i stanjuje, horioidea i retina je ne mogu pratiti te se razvija bjeličasto-žučkasti temporalni peripapilarni konus u obliku polumjeseca (conus myopicus) koji predstavlja atrofičnu horioideu i retinu. Napredovanjem, konus okružuje cijelu papilu poprimajući oblik prstena (conus myopicus peripapillaris). Dalnjim istezanjem nastaju pukotine u Bruchovoj membrani, a kompromitirana cirkulacija u horioidei stvara subretinalna krvarenja i neovaskularizaciju horioidee (CNV) [6,7]. Do hemoragija često dolazi u predjelu makule (pučanjem degenerisanih krvnih sudova), nakon čije resorpcije dolazi do pigmentne proliferacije sa stvaranjem ožiljaka (Fuch-ova mrlja). Ovo uzrokuje smanjenje oštine vida, metamorfopsiju i pojavu centralnog skotoma [8,9]. Dalnjim istezanjem sklere može doći do formiranja zadnjeg stafiloma (staphyloma posticum verum, Scarpe). Zamućenja u staklastom tijelu u vidu končića, tačkica, membrana, stvaraju sjenku na retini što pacijenti subjektivno doživljavaju kao da im mušice lete ispred oka. Staklovina koja prirasta uz mjesta perifernih degeneracija, pri pokretanju oka poteže retinu i može lako doći do rupture i njenog odljepljenja, tj. ablaciјe retine [10,11]. Prevalenca miopije u populaciji srednjih godina u različitim područjima svijeta kreće se od 2 do 42%, a prevalenca za visoku miopiju u istoj populaciji od 2 do 9% [12].

Miopske oči imaju veću incidencu retinalnih komplikacija zbog promjena u staklastom tijelu, veće aksijalne dužine, učestalosti rešetkaste (lattice) degeneracije i ruptura retine [13]. Rizik od ablaciјe retine kreće se od 0,71 do 3,2% za miopiju veću od - 6 D [14]. Od svih ablacija u 10-35% razlog je miopija veća od 6 D [15]. Iz ovih razloga često se pristupa laserskoj fotokoagulaciji u cilju saniranja prijetećih mjesta na retini, naročito u pripremi za operativni zahvat na oku. Osobe s miopijom bez korekcije slabo vide na daljinu, imaju osjećaj umora i glavobolju. Na blizinu vide dobro ukoliko na očnom dnu nema degenerativnih promjena. Nije poznata jedinstvena etiologija miopije, ona je splet nama poznatih i nepoznatih faktora. Kada je u pitanju aksijalna miopija, neki autori smatraju da poremećaj u razvoju skleralnog kolagena rezultira u produženju bulbusa [16]. I u prevenciji miopije nema sigurnih pokazatelja. Najčešće se primjenjuju higijena rada, polivitaminska i roborantna terapija [17]. Liječenje miopije u osnovi čine: korekcija naočalama, korekcija kontaktnim sočivima te hirurško liječenje [18].

Miopija se koriguje konkavnim staklom ili kontaktnim sočivom sa najmanjom dioptrijom koja daje najbolju vidnu oštrinu koja se određuje na različitim vrstama optotipa, a danas se najčešće koristi Snellenov optotip. Definicija normalne oštine vida (20/20 ili 6/6 ili 1,0) jeste sposobnost oka da jasno vidi i razluči dvije tačke odvojene uglom od jedne lučne minute. Izrazi 20/20 i 6/6 dobiveni su od objekata standardne veličine koje „osoba normalnog vida“ vidi na određenoj udaljenosti u stopama ili metrima. Vidna oštrina se, također, može izraziti i decimalnim brojem. Usljed refraktivne greške i degenerativnih promjena na oku, miopi često imaju i ambliopiju, tj. slabovidost [6]. Osim subjektivne metode određivanja visine miopije putem optotipa, neizbjegljiva je i objektivna metoda kao što je skijaskopija u cikloplegiji kako bi se isključila akomodacija i spriječilo prekorigovanje. Refraktivne greške, dakle, mogu se korigovati tradicionalno naočalamama i kontaktnim sočivima, ali u svakodnevnoj praksi susrećemo se sa sve više osoba koje žele biti neovisne o ovim pomagalima. Česti razlozi su intolerancija kontaktnih sočiva, životni stil ili uslovi rada u kojima je bitan periferni vid koji je sužen nošenjem naočala (sportaši, vozači) te uslovi rada u kojima postoje visoki zahtjevi vidne oštine (npr. piloti) [19]. U ovim slučajevima postoji mogućnost refraktivne hirurgije.

## **1.2. Refraktivna hirurgija**

Refraktivna hirurgija predstavlja niz hirurških postupaka kojima nastojimo korigovati refraktivnu grešku [20]. Glavni cilj refraktivne hirurgije je dostići maksimalnu nekorigovanu vidnu oštrinu na daljinu što je moguće bliže emetropiji [21]. Metode refraktivne hirurgije su: 1. rožnjačna refraktivna hirurgija, te 2. refraktivna hirurgija sočiva koja obuhvata dvije intraokularne tehnike: a. ugradnja fakičnih intraokularnih sočiva i b. refraktivna izmjena prirodnog sočiva sa umjetnim intraokularnim sočivom [22].

### **1.2.1. Rožnjačna refraktivna hirurgija**

Rožnjačna refraktivna hirurgija podrazumijeva remodeliranje zakrivljenosti rožnjače [23]. Obuhvata: incisione procedure (radijalne keratotomije te astigmatske keratotomije koje uključuju arkuatne i tangencijalne keratotomije i limbalne relaksirajuće incizije), lamelarne nelaserske procedure (keratomileuza, automatizirana lamelarna keratoplastika, epikeratoplastika,

keratophakia), rožnjačne implante (intrastromalni prstenovi – *Intrastromal Corneal Ring Segments* – ICRS te implanti za presbiopiju), koagulativne procedure (konduktivna keratoplastika i termokeratoplastika), *Collagen Crosslinking* (CCL, CXL) te lasersku korekciju refraktivne greške [24]. Posljednjih su dvadesetak godina najčešće korištene *excimer* laser metode refraktivne hirurgije rožnjače [25,26,27]. Te metode su: LASIK (*Laser assisted in situ keratomileusis*), Femto-LASIK (Femtosecond LASIK), epi-LASIK (*epithelial Laser assisted in situ keratomileusis*), LASEK (*Laser-assisted subepithelial keratectomy*), PRK (*Photorefractive keratectomy*), te ReLEx (*Refractive lenticule extraction*).

Epi-LASIK, LASEK i PRK su metode površne ablacije, sa efektom poštede tkiva te se najčešće koriste kod tanje rožnjače, visoke miopije ili retinalne patologije [28,29]. Razlika među ovim metodama je u načinu odstranjivanja epitela rožnjače kao pripremne procedure za djelovanje *excimer* lasera. Dok se kod PRK ovaj prvi korak radi laserskim zrakama ili mehanički nožićem ili četkicom, kod LASEK-a se radi manuelno alkoholom, a kod epi-LASIK-a se mehaničko skidanje epitela rožnjače radi posebnim instrumentom, koji se zove epikeratom [30]. Kod LASIK-a se mikrokeratomom, a kod Femto-LASIK-a Femtosecond laserom kreira poklopčić (*flap*), nakon čega se stroma izloži djelovanju *excimer* lasera, a *flap* vrti na svoje mjesto. Skorije dostignuće femtosecond tehologije je metoda ekstrakcije refraktivne lentikule – ReLEx koja ima dva modaliteta: femtosecond ekstrakcija lentikule ispod kreiranog *flapa* (*Femtosecond lenticule extraction – FLEX*) i ekstrakcija lentikule kroz malu inciziju (*Small incision lenticule extraction – SMILE*) [31]. Od svih nabrojanih tehnika danas su za korekciju refraktivne greške još uvijek najzastupljenije LASIK i PRK [32].

#### **1.2.1.1. Laserska in situ keratomijeliza (LASIK)**

Razvoj refraktivne hirurgije započeo je španjolski oftalmolog Jose Barraquer koji je oko 1950. godine izumio mikrokeratom – uređaj koji se koristi za rezanje tankog sloja rožnjače i mijenjanje njenog oblika u proceduri koja se naziva keratomileusa [33]. Godine 1968. Mani Lal Bhaumik i grupa naučnika (*Northrup Corporation Research and Technology Center, University of California*) radeći na razvoju karbon-dioksid lasera izumili su *excimer* laser [19]. *Excimer*

(skraćenica od *excited dimer*) laser je ultraljubičasti gasni laser (argon-fluorid, ArF) talasne dužine 193 nm kojim se ostvaruje fotoablativni efekat na tkivo strome rožnjače [34].

Nakon brojnih istraživanja na enukleiranim očima, učinjene su prve laserske ablaciјe na slijepom ljudskom oku i to 1985. Theo Seiler u Njemačkoj, a 1987. isti zahvat izvodi L'Esperance u Sjedinjenim Američkim Državama. Prve rezultate laser ablaciјe na funkcionalnom oku 1989. objavila je Marguerite B. MacDonald [35]. Nakon toga, 1990. godine od strane FDA (*Food and Drug Administration*) bila je odobrena PRK metoda, a 1992. Pallikaris je izveo prvi LASIK (*laser-assisted in situ keratomileusis*).

LASIK je vrlo brzo postao popularan zbog preciznosti i niže učestalosti komplikacija u poređenju s dotadašnjim tehnikama refraktivne hirurgije [36]. Omogućava korekciju miopije, hipermetropije i astigmatizma. Kod LASIK metode prvo se mikrokeratomom zasiječe rožnjača čime se načini intrastromalni poklopac (*flap*) na peteljci (*hinge*). *Flap* je prečnika 8-10 mm i debljine od 90-180  $\mu\text{m}$ , a najčešće 100-130  $\mu\text{m}$ . *Flap* se potom podigne te se stroma rožnjače izloži dejstvu *excimer* lasera čime se ona tanji i remodelira shodno vrsti ametropije i njenoj vrijednosti. Po prestanku dejstva lasera *flap* se vraća na svoje mjesto i za kratko vrijeme stabilno pozicionira [34]. Postoperativna rehabilitacija vida je brza i praćena samo blagim diskomforom [37,38]. Kod većine pacijenata 16 sati nakon LASIK intervencije dostigne se 97% od preoperativne najbolje korigovane vidne oštrine [39].

Pravilan odabir kandidata ključan je za optimalan uspjeh i minimaliziranje postoperativnih komplikacija. Zadovoljavajući kandidat za refraktivnu hirurgiju mora ispunjavati nekoliko uslova: životna dob iznad 18 godina, refraktivni status stabilan najmanje 1 godinu (promjene do 0,50 D), refrakcija preoperativno može biti miopija do - 10,00 D, hipermetropija do + 6,00 D ili astigmatizam do  $\pm 5,00$  D [40]. Anamnestički i kompletnim pregledom oka uz Schirmerov test i mjerenje očnog pritiska isključi se druga očna patologija i sistemske bolesti koje imaju uticaj na očna tkiva i vidnu oštrinu. Neophodno je izmjeriti pupilarni dijametar koji u uslovima prigušenog svjetla, tj. mezopijskim uslovima treba biti manji od 7,5 mm. U suprotnom javljaju se postoperativne komplikacije u vidu poteškoća s noćnim vidom kao što je blještanje i aureole [41]. Zatim, potrebna je rožnjačna topografija, gdje se uz pomoć lasera niske snage dobivaju mape iz kojih se očitavaju podaci o debljini rožnjače, njenoj zakrivljenosti, izgledu prednje i stražnje površine, kao i krivulja progresije rožnjačnog istanjenja (kriva keratokonusa).

Apsolutne kontraindikacije za provođenje LASIK-a (i PRK) su ektatične promjene rožnjače kao što su keratokonus i pelucidna marginalna degeneracija.

Centralna debljina rožnjače važan je parametar koji određuje mogućnost realizacije i uspjeh operacije. Prosječna debljina rožnjače je oko 550 µm. Minimalna debljina netretirane rožnjače (RST – residual stromal thickness) u postupku LASIK-a mora biti najmanje 250 µm da bi se održala njena strukturalna stabilnost te smanjio rizik keratektazije [37,42,43]. Sljedećom formulom može se procijeniti da li se nekom kandidatu može bezbjedno izvršiti LASIK metoda: Centralna pahimetrija – debljina *flap-a* – dubina ablaciјe = rezidualna debljina strome rožnjače [34]. Prosječna debljina *flap-a* je 100 do 200 µm, što bi značilo da ovaj postupak nije pogodan za pacijente s rožnjačom tanjom od 500 µm. U tom slučaju preporučuju se drugi oblici refraktivne hirurgije.

Sub-Bowmanova keratomijeliza (Sub-Bowmans keratomileusis – SBK) jeste unaprijeđena inačica LASIK-a sa debljinom rožnjačnog *flap-a* od 90 do 100 µm koji se u ovom postupku kreira posebno dizajniranim mikrokeratomima ili rijeđe pomoću femtosecond lasera koji emituje puls trajanja nekoliko do nekoliko stotina femtosekundi. Femtosecond tehnologija je veoma uspješna u kreiranju LASIK *flap-a* [44]. Debljina rezidualne rožnjače ovim je postupkom veća nego kod LASIK-a, čime se omogućuje šira primjena LASIK-a i uspješnija prevencija komplikacija.

*Wavefront-guided* LASIK (WFG-LASIK) je varijacija LASIK operacije koja je navođena aberometrima koji koriste waveform tehnologiju, tako da se primjenjuje prostorno različita korekcija [45]. Najčešće upotrebljavana tehnologija je *Hartman Shack*, a druga inačica je *Tschering* aberometrija. Cilj je približiti se optički savršenom oku. Pacijenti su općenito zadovoljniji s ovom tehnikom nego s prethodnim metodama, naročito u pogledu smanjenja učestalosti aureole, vizuelnog artefakta uzrokovanih sfernim aberacijama te je manja učestalost aberacija višeg reda. Na temelju svojih iskustava, vazduhoplovstvo SAD-a je opisalo WFG-LASIK kao "superiornu viziju rezultata" [46]. Veliki broj studija potvrđuje visok nivo zadovoljstva pacijenata nakon LASIK-a [47,48,49] koji iznosi čak i do 95,4% [50].

Moguće komplikacije mogu se podijeliti na intraoperativne, rane postoperativne i kasne postoperativne. Intraoperativne komplikacije su defekti epitela, krvarenje, gubitak vakuuma, tanki, iregularni i *buttenhole flap-ovi* [51]. Rane postoperativne komplikacije su difuzni lamelarni keratitis, nabori *flap-a*, dislokacija *flap-a*, urastanje epitela, infekcija i decentrirane ablaciјe.

Kasne postoperativne komplikacije su epitelno urastanje, hipo/hiperkorekcija, astigmatizam, regresija refraktivne anomalije, keratektazija, suho oko [51,52]. Od subjektivnih smetnji pacijenti navode aureole i blještavilo.

Prema vodiču *Eye Surgery Education Council-a* (ESEC), ustanovljenom od strane Američkog društva za hirurgiju katarakte i refraktivnu hirurgiju, manje od 1% pacijenata nakon LASIK-a ima značajnijih problema vezanih za vidnu oštinu. Zahvaljujući LASIK-u, milioni ljudi širom svijeta oslobodili su se naočala ili kontaktnih sočiva. Do 2010. izvršeno je više od 35 miliona LASIK procedura širom svijeta [53]. Razvoj eye-tracking tehnologije riješio je problem pomjeranja oka tokom zahvata. WFG-LASIK smanjio je mogućnost problema noćnog vida kao što su aureole i blještavilo [54].

### **1.2.1.2. Fotorefraktivna keratektomija (PRK)**

PRK je prvi tip laserske refraktivne hirurgije i preteča popularne LASIK procedure. Iako oporavak nakon PRK traje duže, ipak je ova metoda još široko u upotrebi jer nudi i određene prednosti nad LASIK-om za pojedine pacijente. Glavna razlika je što se u LASIK hirurgiji kreira tanak *flap* na peteljci, dok se kod PRK epitel odstrani u arei koja će se izložiti laserskim zracima. Nakon ovog prvog koraka, kod obje procedure *excimer* laser remodelira stromalno tkivo u cilju korekcije refraktivne greške [55]. Konačni rezultati nakon PRK i LASIK-a su slični, ali oporavak nakon PRK je sporiji, traje nekoliko dana i praćen je diskomforom koji se javlja za vrijeme regeneracije epitela preko tretirane zone rožnjače, a kad je u pitanju stabilizacija vidne oštine, i nekoliko sedmica. Mogućnost infekcije i inflamacije nakon operacije je nešto veća. S druge strane, PRK ima i određene prednosti. Naime, dok *flap* sadrži i epitelno i tkivo strome, te kod LASIK-a *excimer* laser djeluje na dublje slojeve strome, kod PRK nakon odstranjenja epitela *excimer* laser djeluje u površinskim slojevima strome. Dakle, ne postoji mogućnost komplikacija vezanih za *flap* i reducirano je odstranjanje tkiva rožnjače. Ovo je značajna prednost kod kandidata s tanjom rožnjačom. Pored toga, postotak pacijenata sa prolongiranim osjećajem suhoće oka značajno je manji nakon PRK. Brojne su studije koje su poređenjem ovih dvaju metoda dovelе do navedenih zaključaka [56,57,58,59]. Upotreba mitomicina intraoperativno je smanjila pojavu ožiljka (*haze*) nakon PRK i to je rezultiralo sličnim rezultatima vidne oštine u komparaciji sa LASIK-om kod umjerene miopije [60,61].

Za pacijente koji zbog tanje rožnjače, visine keratometrijskih vrijednosti, iregularnosti rožnjače ili visine dioptrijske nisu podobni kandidati za rožnjačnu hirurgiju, veoma dobra alternativa je ugradnja fakičnih intraokularnih sočiva [62].

### **1.2.2. Refraktivna hirurgija sočiva**

#### **1.2.2.1. Implantacija fakičnih intraokularnih sočiva**

U odsutnosti kontraindikacija, implantacija fakičnih intraokularnih sočiva (*phakic Intraocular Lens – pIOL*) najbolji je izbor za mlade pacijente sa umjerenom do visokom refraktivnom greškom koji nisu kandidati za refraktivnu hirurgiju rožnjače [63]. Kontraindikacije su prethodne intraokularne bolesti udružene sa oštećenjima irisa, rožnjače, retine, glaukom, katarakta, sistemske bolesti udružene sa uveitisom, šećerna bolest. Insercija pIOL-a bi trebalo da bude jednostavna i precizna sa uspješnim optičkim rezultatima. Prednosti implantacije pIOL-a su: mogućnost refraktivne hirurgije i kod pacijenta sa visokom refraktivnom greškom, tanjom i/ili iregularnom rožnjačom, zadržavanje akomodacije i potencijalna reverzibilnost metode [64]. Nedostaci su ove procedure rizici koji prate i druge intraoperativne zahvate, ali i rizici vezani za samo intraokularno sočivo kao što su nastanak katarakte, pad endotelnih ćelija (*Endothelial Cells – EC*), subklinička inflamacija, porast intraokularnog pritiska (IOP), ovalizacija pupile, disperzija pigmenta, postoperativni astigmatizam [65].

Spekularni mikroskop i pentakam veoma su korisni kod procjene endotela, rožnjače i dubine prednje komore (*Anterior Chamber Depth – ACD*), mada se za mjerjenje dubine prednje komore, također, može koristiti optička koherentna tomografija (Optical Coherence Tomography – OCT), Orbscan, itd. Izračun dioptrijske jačine pIOL-a specifičan je za svaki IOL i uglavnom proizvođač obezbjeđuje softver za izračun. Postoji pIOL za prednju komoru: 1. ugao-fiksirajući pIOL i 2. iris-fiksirajući pIOL te 3. sulkus-fiksirajući pIOL za stražnju komoru.

##### **1.2.2.1.1. Ugao-fiksirajuća fakična sočiva**

Godine 1953, Strampelli je implantirao prvo fakično sočivo u prednju komoru za korekciju miopije [66]. Barraquer je 1959. godine objavio rezultate 239 implantacija, ali mnoga

od ovih sočiva su morala biti eksplantirana zbog visokog procenta komplikacija [67]. Krajem prošlog vijeka načinjeno je nekoliko prednjekomornih modela od polimetilakrilata (*polymethylmethacrylate* - PMMA), a sa pojavom savitljive verzije PMMA verzija je napuštena. Savitljivo fakično ugao-fiksirajuće sočivo implantira se kroz rez od oko 3 mm što smanjuje hirurški inducirani astigmatizam (*Surgical Induced Astigmatism* – SIA). Operativna tehnika podrazumijeva da se nakon instilacije miotika i viskoelastika kroz rez na 12 h implantira sočivo, fiksira u prednjekomornom uglu i napravi iridektomiju.

Preoperativna ispitivanja, kriteriji za operaciju te kalkulacija jačine pIOL-a isti su kao i za druga fakična sočiva. Od komplikacija najvažniji je za ovu vrstu pad EC zbog čega je najveći broj modela i napušten [68,69,70,71].

#### **1.2.2.1.2. Iris-fiksirajuća fakična sočiva**

1953. godine pojavljuju se i prvi modeli iris-fiksirajućih IOL-ova koji su korišteni kod afakije. Povezani su sa učestalim cistoidnim makularnim edemom (CME), uveitisom, glaukomom, rožnjačnom dekompenzacijom [72]. Godine 1986. Worst i Fechner prvi put su implantirali prednjekomorni IOL u miopsko fakično oko [73]. Od 1991. godine uspješno se implantiraju za korekciju miopije, hipermetropije i astigmatizma. Sadašnji modeli dizajnirani su tako da je broj komplikacija sveden na najmanju moguću mjeru, čemu svakako doprinosi i savremena dijagnostika prednjeg segmenta oka kao i visoki kriteriji za implantaciju pIOL-a.

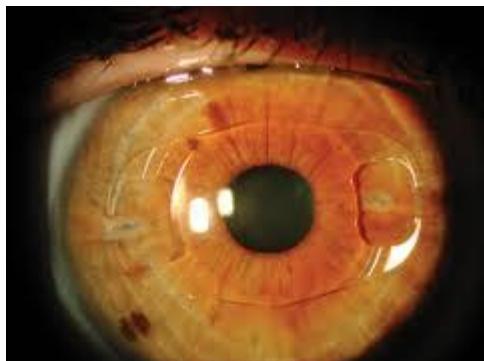


*Slika 1: Prednjekomorno fakično sočivo fiksirano za iris*

Danas postoje dvije verzije iris fiksirajućeg sočiva: PMMA verzija i savitljiva verzija:

- PMMA iris-fiksirajuće sočivo je od nesavitljivog materijala sa UV filterom.

Postoje dva modela: Artisan (Ophtec BV, Groningen, Netherlands) i Verisyse (Abbott Medical Optics – AMO, Santa Ana, California). Debljine je od 0,8 do 0,9 mm ovisno o dioptriji sa optičkim zonama od 5 i od 6 mm. Dužina pIOL-a je 8,5 mm što isključuje komplikacije koje nastaju kod ugao-fiksirajućih i sulkus-fiksirajućih pIOL-ova kod kojih se mjeri distanca od ugla do ugla ili od „bijelog do bijelog“ (*white to white* – WTW) tako da pIOL mora imati odgovarajuću dužinu. Kalkulator jačine pIOL-a definiše i najmanju ACD potrebnu da bi od ivice pIOL-a do endotela bilo 1,5 mm i više. Dostupni su modeli za korekciju miopije, hipermetropije i astigmatizma.

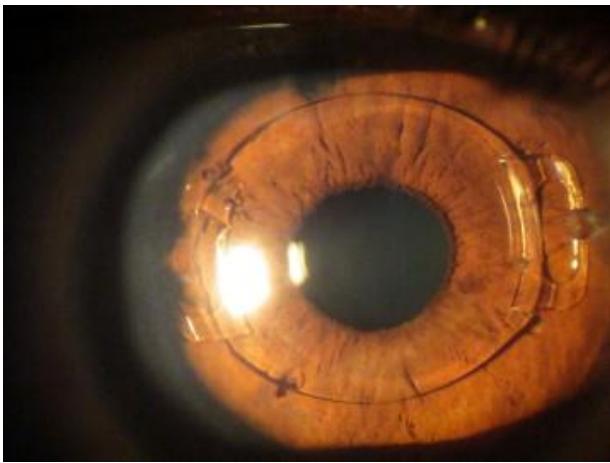


Slika 2: Verisyse sočivo nakon implantacije

Verisyse modeli 206 i 204 koriguju miopiju. Model 206 ima optiku 5 mm i dostupna su sočiva dioptrijskih vrijednosti od -3,00 do -23,50 D u razmacima od 0,50 D. Model 204 ima optiku 6 mm i posljedično tome manji opseg dioptrija od -3,00 do -15,50 također u razmacima od 0,50 D. Model 203 koristi se za korekciju hipermetropije od +1,00 do +12,00 D.

Torični model koristi se za korekciju sferične dioptrije od +12 do -23,50 u kombinaciji sa cilindrom od +1,00 do +7,00 D.

- Savitljiva verzija je sa hidrofobičnom polisilosanskom optikom i PMMA hapticima. Postoje dva modela za korekciju miopije: Artiflex (Ophtec BV) i Verifex (AMO). Optika sočiva je 6 mm.



Slika 3: Veriflex sočivo nakon implantacije

Veriflex za miopiju ima dostupne dioptrijske jačine od -2,00 do -14,50 D (na 0,50 D).

Torični savitljivi model služi za korekciju miopije od -1,00 do -13,50 D sa cilindrom od -1,00 do -5,00 D.

Kandidati za implantaciju ovih sočiva moraju ispunjavati sljedeće kriterije: životna dob iznad 21 godinu, stabilna refrakcija unazad 1 godinu, nepodobnost za lasersku hirurgiju rožnjače, broj EC-a  $>2300$ , mezopijaska pupila  $<5\text{-}6$  mm (ovisno o optici pIOL-a), ACD  $>3$  mm (mjereno od endotela), odsutnost ranijih i sadašnjih očnih bolesti, odsutnost katarakte i abnormalnog stanja retine, negativna anamneza u pogledu sistemskih autoimunih bolesti, dijabetes melitus, trudnoća [64].

Izračun dioptrijske jačine IOL-a vrši se po formuli Van Der Heijde i Fechner, koja uključuje refrakciju, keratometriju, ACD [74]. Bazirano na ovoj formuli proizvođač je obezbijedio softvere za kalkulaciju jačine pIOL-a. Za implantaciju Verisyse/Artisan pIOL-a osim topikalne anestezije preporučuje se i retro ili parabulbarna anestezija. Nakon dvije paracenteze na 2 i 10 h slijedi instilacija miotika. Na 12 h napravi se rožnjačna incizija od 5,2 ili 6,2 mm ovisno o optici IOL-a. Injicira se viskoelastik. Nakon implantacije kroz rez na 12 h, pIOL se rotira za 90 stepeni i enklavacijskom iglom fiksira za iris kroz paracenteze tako da se centrira preko pupile.

Ako je u pitanju torično sočivo, potrebno je centrirati oznaku na sočivu i preoperativnu oznaku na rožnjači. Slijedi periferna iridektomija, hidriranje paracenteza i šav na 12 h. Ako je u pitanju savitljiva verzija Veriflex/Artiflex, incizija na 12 h iznosi 3,2 mm, hidrira se na kraju operativnog zahvata i ostaje bez šava.

Komplikacije su opisane u literaturi u niskim procentima što čini implantaciju ovih sočiva sigurnom procedurom [63,75,76]. Od intraoperativnih komplikacija moguće su komplikacije koje

prate aplikaciju parabulbarne ili retrobulbarne anestezije, kao što su retrobulbarni hematom, penetracija u bulbus ili optički nerv te intraoperativne komplikacije poput krvarenja pri enklavaciji pIOL-a ili iridektomiji, zatim, pozitivan tlak vitreusa koji nastaje zbog straha i napetosti pacijenta, pa se smanjuje dubina prednje komore i hirurška manipulacija postaje grublja.

#### Postoperativne komplikacije:

- Postoperativni astigmatizam

Budući da se nesavitljiva PMMA Verisyse/Artisan pIOL implantira kroz rez na 12 h od 5,2 ili 6,2 mm ovisno od optike koji se zatvara šavom, može doći do pojave SIA-e [77]. Međutim, konsultujući literaturu, SIA je manja nego je očekivano. Objasnjenje za to je rez na mjestu gdje se najčešće nalazi strmiji meridijan, jer je pravilni astigmatizam najčešći. Iz istih razloga implantacija savitljive verzije Artiflex/Veriflex može reducirati astigmatizam, s obzirom na to da je riječ o rezu 3,2 mm na 12 h koji se zatvara hidriranjem.

Menezo je objavio da porast postoperativnog astigmatizma nije signifikantan nakon implantacije nesavitljivih iris-fiksirajućih pIOL-ova [78]. Malonej objavljuje pad postoperativnog astigmatizma od 0,3 D nakon 6 mjeseci od implantacije ovih sočiva [79]. To može biti povezano sa skidanjem šava od 6 sedmica do 3 mjeseca postoperativno. U studiji koja komparira rezultate implantacije Artisan pIOL-a u jednom oku, a Artiflex u drugom oku, pokazan je signifikantno niži postoperativni astigmatizam u grupi sa Artiflex sočivom  $-0,56 \pm 0,47$  D od astigmatizma u grupi sa Artisan sočivom  $-1,02 \pm 0,63$  D [80].

- Pad endotelnih ćelija

Broj EC-a kod odraslih osoba kreće se od 2400 do 3200 cells/mm<sup>2</sup>, s tim da njihov broj s godinama opada da bi se stabilizovao oko pedesete godine života [81]. Endotel rožnjače čini jedan sloj ćelija koje su krucijalne za njenu bistrinu [82]. EC su odgovorne za razmjenu nutritijenata između očne vodice i strome kao i eliminaciju vode iz strome rožnjače. Kad je endotel oštećen dolazi do širenja ćelija koje gube svoj normalni heksagonalni oblik, tj. dolazi do povećanja individualne površine ćelije i smanjenja gustoće endotelnih ćelija.

Pad EC-a i posljedična dekompenzacija endotela koja vodi u buloznu keratopatiju može biti uzrokovana bolešću rožnjače, traumom, ali i operativnim zahvatom [83,84]. Ovo je naročito

važno kod implantacije pIOL-a jer se ovi zahvati rade kod mladih pacijenata te je broj EC-a važan faktor sigurnosti implantacije pojedinih vrsta pIOL-a, a zajedno sa ACD i jedan od ključnih preoperativnih kriterija. Pad EC-a povezan sa pIOL-om uzrokovani je, s jedne strane kontaktom pIOL-a i endotela pri implantaciji, a s druge strane postoperativnim promjenama u poziciji pIOL-a. Čak i subklinička inflamacija može djelovati toksično na endotel i dovesti do oštećenja [85]. Veći broj autora objavio je da je pad EC-a veći u prvih 6 mjeseci nakon implantacije, što se objašnjava hirurškom traumom [86,87,88]. Brojne studije pokazale su da pad EC-a nije signifikantan 6, 12, 24 i 36 mjeseci nakon operacije [69,89,90]. Doors i Saxena objavili su da je pad EC-a u negativnoj korelaciji sa ACD [91,92]. Saxena i saradnici, također, objavili su pad EC-a od 12,6% 7 godina nakon implantacije. Ako je prisutan značajan pad EC-a iz bilo kojeg razloga, potrebno je razmotriti eksplantaciju sočiva.

- Hronična inflamacija

Hronična inflamacija rezultat je fiksiranja ovih sočiva za iris i pomicanja pIOL-a pri dinamici pupile. To može dovesti do porasta permeabiliteta krvnih sudova irisa i hroničnog oslobađanja medijatora upale. Najčešće se manifestuje kao hronična subklinička inflamacija koju karakteriše prisutnost iritisa. Senthil je objavio ovakav iritis u 3% očiju koji je u potpunosti riješen kortikosteroidnom terapijom [89]. Dakle, oprezno praćenje inflamacije nakon implantacije pIOL-a je neophodno. U slučajevima lošeg odgovora na kortikosteroidnu terapiju potrebno je razmotriti eksplantaciju. Klinički relevantna inflamacija u prednjoj komori može da se javi u individualnim slučajevima u vidu sterilnog endoftalmitisa ili stražnjih sinehija. Tretira se kortikosteroidnom terapijom i ako je ta terapija bezuspješna potrebna je eksplantacija pIOL-a. U studiji koja je prikazala slučaj ekplantacije pIOL-a došlo je do nestanka znakova inflamacije nakon 7 dana, što potvrđuje da je uzrok inflamacije u ovom slučaju prisutnost IOL-a [93].

- Porast intraokularnog pritiska

Iako je Yamaguchi objavio suženje ugla prednje komore u području gdje su fiksirani haptici za oko 5 stepeni [94], većina autora se slaže da nema signifikantnog porasta IOP-a jednu godinu nakon pIOL implantacije. Kratkoročno povećanje IOP-a u ranom postoperativnom periodu povezuje se sa ostatnim viskoelastikom ili steroidnom terapijom [76,80].

- Hipotonija

Rijetko se javi prolazna postoperativna hipotonija koja je više očekivana nakon implantacije savitljive verzije pIOL-a, s obzirom na to da se kod nesavitljive verzije rez zatvara šavom.

- Nastanak katarakte

Pojava katarakte izbjegava se implantacijom iris-fiksirajućeg pIOL-a preko pupile u miozi, što se postiže ukapavanjem pilokarpina preoperativno te instilacijom karbahola intraoperativno. Na taj način se onemogući kontakt IOL-a sa prirodnim sočivom tokom operativnog zahvata. Pacijenti stariji od 40 godina i oči aksijalne dužine veće od 30 mm skloniji su formiranju katarakte [77]. Stulting je objavio da je u 0,25% očiju nastanak katarakte zahtijeva odstranjenje iste [76]. Metaanaliza studija nakon pIOL hirurgije pokazala je kataraktu u svega 1,1% očiju sa iris-fiksirajućom pIOL-om.

- Disperzija pigmenta

Disperzija pigmenta na optici pIOL-a u postoperativnom periodu rezultat je hirurške traume. U nekim slučajevima mogu se primijetiti i defekti pigmenta na irisu. Stulting je prikazao incidencu od 6,9% pigmentne disperzije nakon 4-6 mjeseci postoperativno [76]. Menezo je objavio incidencu od 6,6% u desetogodišnjem periodu nakon implantacije Artisan sočiva [95].

- Ovalizacija pupile

Ovalizacija pupile nastaje zbog asimetrične fiksacije haptika pIOL-a za srednju periferiju irisa. Većina autora objavila je da je procenat ovalizacije značajno veći prvi dan nego npr. prvi mjesec postoperativno [76,89]. Optika pIOL-a trebalo bi da bude centrirana preko pupile, u suprotnom dolazi do decentracije koja može dovesti do negativnih subjektivnih simptoma pa čak i duple slike što zahtijeva refiksiranje pIOL-a.

- Dislokacija pIOL-a

Do dislokacije pIOL-a može doći spontano ili kao rezultat traume i obično zahtijeva repozicioniranje, kako zbog subjektivnih simptoma, tako i mogućnosti inflamacije, pada EC-a i porasta IOP-a.

- Aureole i blještavilo

Ovi neugodni subjektivni simptomi, karakteristični za noćni vid i vožnju, mogu da se javi nakon implantacije pIOL-a, ukoliko je pupila šira od optike pIOL-a, zbog čega širina pupile zahtijeva poseban osvrt u preoperativnoj pripremi. To podrazumijeva mjerjenje pupile u mezopijskim uslovima. Maroccos je objavio da je procenat ovih simptoma signifikantno manji nakon implantacije Artisan sočiva u odnosu na druge pIOL-ove [96]. Općenito se preferira optika 6 mm, ali to je ovisno i o ACD i visini dioptrije jer je potrebna odgovarajuća distanca od endotela.

- Ablacija retine

Pažljivim preoperativnim pregledom retine i eventualnim zbrinjavanjem prijetećih degeneracija i ruptura, u značajnoj mjeri smanjuje se mogućnost nastanka ablacija retine. Stulting je objavio 0,3% ablacija retine kod očiju sa sfernim ekvivalentom od -11,00 do -18,00 D nakon Artisan/Verisyse implantacije [76,89], a Guell jedan slučaj ablacija retine od 399 očiju podvrgnutih implantaciji istih pIOL-ova [64].

#### **1.2.2.1.3. Sulkus-fiksirajuća fakična sočiva**

Implantacijom pIOL-a u stražnju komoru nastoji se smanjiti mogućnost komplikacija koje se javljaju kod implantacije u prednju komoru. Smanjena je mogućnost uticaja na endotel rožnjače zbog veće distance, a, također, ova lokacija dovodi i do manje incidence noćnih simptoma poput aureola i blještavila [97]. S druge strane, postoji povećan rizik od razvoja katarakte i disperzije pigmenta. Prvo stražnjekomorno fakično sočivo ugradilo je Fjodorov 1986. godine, ali broj komplikacija nakon ugradnje istih bio je visok. Zato je bila neophodna evolucija u njihovom dizajnu. Danas postoje dvije vrste sulkus-fiksirajućih sočiva: *Intraocular Collamer Lens* – ICL (Staar Surgical Co., Monrovia, California) i *Phakic Refractive Lens* – PRL (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany).

ICL sočivo sačinjeno je od materijala sa povećanom biokompatibilnosti poznatom kao *Collamer*. Prethodne verzije V2 i V3 imale su veći procenat prednje subkapsularne katarakte, pupilarnog bloka i glaukoma [98]. Model V4 ima strmiju zakrivljenost tako da je veći razmak

između ICL-a i sočiva, a najnoviji model V4c ima i rupu prečnika 1 mm u optičkom dijelu koja omogućava dinamiku očne vodice i sprečava pupilarni blok. ICL se koristi za korekciju miopije, hipermetropije i astigmatizma. Hapticima se fiksira u sulkus što zahtijeva preoperativno WTW mjerjenje radi određivanja veličine, tj. dužine ICL-a koja može biti od 11 do 13 mm (u razmacima od 0,5). WTW se može mjeriti IOL Masterom i drugim biometrima, pentakatom i orbscanom, ultrazvučnom biometrijom (ultrasound biometry – UBM) te ručno, kaliperom. Brojne studije pokazale su efikasnost i sigurnost implantacije ovih sočiva, kao i vrlo mali procenat komplikacija [99,100,101,102].

PRL je savitljivo stražnjekomorno sočivo veličine 10,8 ili 11,3 mm tako da nema pritiska na cilijarno tijelo niti na prednju kapsulu sočiva [103]. PRL teoretski plovi u očnoj vodici stražnje komore, tj. nedostaje fiksacija zbog čega nije podobno za korekciju astigmatizma radi moguće rotacije.

#### **1.2.2.2. Refraktivna izmjena sočiva**

Refraktivna izmjena sočiva (*Refractive Lens Exchange* – RLE ili *Clear Lens Exchange* – CLE) je hirurgija koja omogućava zamjenu prirodnog sočiva trajnim umjetnim intraokularnim sočivom (IOL) u cilju korekcije refraktivne greške. RLE je metoda izbora kod pacijenata sa srednjom do visokom hipermetropijom i presbiopijom. Također se primjenjuje i kod miopije, ali kako pacijenti sa miopijom imaju veći rizik od ablacije retine, RLE se općenito izbjegava ako je moguće učiniti rožnjačnu hirurgiju ili implantaciju pIOL-a uzimajući u obzir i „monovision“ koncept [104]. Rizik od ablacije retine veći je kod pacijenata mlađih od 50 godina i kod dužine oka veće od 26 mm. Incidencija ablacije retine nakon RLE kreće se od 0-8% [105]. Procedura je u potpunosti jednaka hirurgiji katarakte. Razlika je u tome što je sočivo kod katarakte zamućeno, a kod RLE bistro. Prema tome, rizici operativnog zahvata isti su kao pri hirurgiji katarakte [106]. Brojne studije pokazale su efikasnost i sigurnost ove metode u presbiopskoj grupi pacijenata [107,108]. S obzirom na to da niti jedan IOL ne može zamijeniti dinamiku prirodnog sočiva i nadoknaditi akomodaciju, ovu metodu bi trebalo izbjegavati kad je prirodno sočivo funkcionalno [109].

Tri vrste IOL-a koriste se kod RLE:

- Monofokalni IOL koji može obezbijediti jasan vid na daljinu, blizinu ili intermedijernu distancu; monofokalni torični IOL koriguje i astigmatizam. Za onu udaljenost koju ne koriguje IOL, potrebno je imati korekciju u vidu naočala ili kontaktnih sočiva. Omogućuju dobru kontrastnu osjetljivost, nizak procenat subjektivnih neugodnosti.
- Multifokalni IOL obezbjeđuje jasan vid na više distanci, ovisno je li IOL difraktivnog ili refraktivnog tipa. Astigmatizam se koriguje toričnim multifokalnim IOL-om. Međutim, veći je procenat pacijenta koji prijavljuju aureole i blještavilo, kao i smanjenu kontrastnu senzitivnost, nego nakon ugradnje monofokalnih sočiva.
- Akomodativni IOL je tip monofokalnog IOL-a koji, ipak, daje jasan vid u više fokusa kao rezultat promjene pozicije IOL-a u oku zahvaljujući vezi sa cilijarnim mišićem. Nema tako dobar fokus u sve tri distance kao što to imaju pojedini tipovi multifokalnih IOL-ova, ali niži je procenat negativnih subjektivnih simptoma i bolja kontrastna senzitivnost.

Vrsta IOL-a se za pacijenta određuje strogo individualnim pristupom, ovisno o refrakciji, stanju oka, dobi i potrebama pacijenta.

#### **1.2.2.3. Bioptika**

Bioptika (*Bioptics*) je termin usvojen na prijedlog Zaldivara u kasnim 1990., koji označava kombinaciju implantacije IOL-a ili pIOL-a i rožnjačne refraktivne hirurgije [110]. LASIK se izvodi nakon implantacije intraokularnog sočiva i trebalo bi da koriguje rezidualnu miopiju i/ili astigmatizam. Također se koristi i termin „prilagodljiva refraktivna hirurgija“ (*adjustable refractive surgery – ARS*). Guell je opisao takvu ARS koja podrazumijeva kreaciju *flap-a* prije implantacije sočiva, a nakon implantacije lasersku proceduru, čime se nastoji izbjegći oštećenje endotela sa prednjekomornim pIOL-om tokom korištenja mikrokeratoma [111]. Femtosecond laser je, također, siguran prilikom ARS, kao i primjena površinskih ablacija pogotovu kod tanke rožnjače. Stulting je objavio da je ARS bila izvedena u 6,9% očiju nakon implantacije Verisyse-a [76].

## **2. HIPOTEZE**

### **2.1. Radne hipoteze**

1. Nema statistički signifikantne razlike u refraktivnom i vidnom rezultatu između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom (nekorigovana vidna oština UDVA – *Uncorrected Distant Visual Acuity*, postoperativni astigmatizam, manifestni rezidualni sferni ekvivalent – MRSE)
2. Nema statistički signifikantne razlike u broju i težini intraoperativnih i postoperativnih komplikacija između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom.
3. Nema statistički signifikantne razlike u padu endotelnih ćelija između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom.

### **2.2. Alternativne hipoteze**

1. Postoji statistički signifikantna razlika u refraktivnom i vidnom rezultatu između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom (UDVA, postoperativni astigmatizam, MRSE).
2. Postoji statistički signifikantna razlika u broju i težini intraoperativnih i postoperativnih komplikacija između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom.
3. Postoji statistički signifikantna razlika u padu endotelnih ćelija između očiju sa implantiranim Verisyse i Veriflex sočivom.

### **2.3. Ciljevi**

Hipoteze su dokazivane kroz sljedeće ciljeve:

1. Uporediti vidnu oštrinu (UDVA) unutar grupa 7 dana, 1, 3, 6 i 12 mjeseci postoperativno te između grupa nakon 12 mjeseci.
2. Uporediti MRSE unutar grupa 1, 3, 6 i 12 mjeseci postoperativno te između grupa nakon 12 mjeseci.
3. Uporediti postoperativni astigmatizam unutar svake grupe 1, 3, 6 i 12 mjeseci poslije operativnog zahvata kao i između grupa nakon 12 mjeseci.
4. Utvrditi razliku u broju i težini intraoperativnih komplikacija po grupama.
5. Utvrditi gubitak endotelnih ćelija u vremenskim intervalima 1, 3, 6 i 12 mjeseci postoperativno unutar grupa te između grupa nakon 12 mjeseci.
6. Utvrditi razliku u visini IOP-a unutar grupa 1. i 7. dan te 1, 3, 6 i 12 mjeseci postoperativno te između grupa nakon 12 mjeseci.
7. Utvrditi razliku po grupama u pojavi drugih postoperativnih komplikacija kao što su: disperzija pigmenta, prisutnost subkliničke inflamacije u prednjoj očnoj komori, ovalizacija pupile, pojava katarakte, hifema, ablacija retine.
8. Utvrditi razliku između grupa u subjektivnom zadovoljstvu pacijenata i pojavi optičkih fenomena (blještavilo, aureole).

### **3. PACIJENTI I METODE**

#### **3.1. Pacijenti**

U studiju je uvršteno 57 pacijenta odnosno 80 očiju podijeljenih u dvije grupe. Prvu grupu čini 29 pacijenta, tj. 40 očiju sa implantiranim iris-fiksirajućim nesavitljivim sočivom Verisyse (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA), a drugu grupu čini 28 pacijenata, tj. 40 očiju sa implantiranim iris-fiksirajućim savitljivim sočivom Veriflex (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA).

Kriteriji uključenja su: starosna dob iznad 21 godinu, stabilna refrakcija posljednjih godinu dana (koja se nije mijenjala više od 0,50 D), miopija od -6,0 do -14,50 D koja se zbog postojanja kontraindikacija ne može korigovati rožnjačnom refraktivnom hirurgijom, astigmatizam  $\leq$  2,50 D, ACD > 3 mm mjereno od endotela, ECC  $\geq$  2300 ćelija/mm<sup>2</sup>, mezopijska pupila (polumrak) < 6,5 mm te odsutnost anomalija irisa i pupile.

Kriteriji isključenja su: aktivna patologija prednjeg segmenta, rekurentni ili hronični uveitis, bilo kakva forma katarakte, prethodni operativni zahvat na oku, IOP > 21 ili glaukom, makularna patologija, evolutivna retinalna patologija, sistemske bolesti (autoimune bolesti povezane sa uveitisom, diabetes mellitus), trudnoća.

#### **3.2. Metode**

Studija je prospektivna, klinička, randomizirana, komparativna u trajanju od juna 2011. do juna 2014. Rađena je na uzorku od 80 očiju na kojima je učinjena implantacija fakičnih iris-fiksirajućih intraokularnih sočiva u Poliklinici „Svjetlost“ u Sarajevu sa postoperativnim praćenjem u trajanju od 12 mjeseci. Svrha ovih operativnih zahvata je korigovanje miopije od -6,00 do -14,50 dioptrija.

Preoperativni pregled podrazumijeva: određivanje vidne oštine na daljinu bez korekcije (*Uncorrected Distant Visual Acuity – UDVA*) i vidne oštine sa korekcijom (*Best-corrected Distant Visual Acuity – BDVA*) koje će biti prikazane decimalnim Snellenovim vrijednostima, određivanje manifestne i cikloplegijske refrakcije uz pomoć autorefraktometra (Rexxam CO.,

LTD, Kagava, Japan), mjerjenje IOP-a (Auto Non-Contact Tonometer, Reichert Inc., Buffalo, NY, USA), biomikroskopski pregled prednjeg segmenta oka (Construzione Strumenti Oftalmici – CSO, Firenca, Italija) i očnog dna indirektnom oftalmoskopijom, snimanje rožnjačne topografije (Wavelight, Allegro Oculyzer, Erlangen, Germany), brojanje endotelnih ćelija (Specular Microscope, CSO, Firenze, Italy), mjerjenje veličine zjenice (Pupilographer, CSO, Firenze, Italy). U slučajevima kada su oftalmoskopskim pregledom uočene prijeteće degenerativne miopske promjene, iste su tretirane laser fotokoagulacijskim baražom mjesec dana prije operativnog zahvata.

Randomizacija je izvršena tako da se Verisyse implantira pacijentima čiji je redni broj neparan (prvi, treći itd.), a pacijentima čiji je redni broj paran Veriflex (drugi, četvrti, itd.). Na ovaj način je randomizaciju prošlo 57 pacijenata. Od toga je 29 pacijenata sa implantiranim Verisyse-om (11 binokularno i 18 monokularno), dok je kod 28 pacijenata implantirano Veriflex sočivo (12 binokularno i 16 monokularno).

Izračunavanje jakosti Verisysa i Veriflexa, sa ciljem emetropije, izvodi se pomoću softvera za kalkulaciju dioptrijske jačine sočiva kojeg daje proizvođač (AMO), a koji se bazira na van der Heijde formuli koja podrazumijeva refrakciju pacijenta, keratometriju i ACD. U slučajevima kada nije bilo moguće izabrati emetropiju, jer su jakosti pIOL-a dostupne samo u razmacima od 0,50 D, izbor je rezidualna miopija. Optička zona za obje vrste sočiva je 6 mm.

Kao i za svaku refraktivnu proceduru pacijenti su potpisali informirani pristanak u kojem ih se upoznaje sa konkretnom procedurom, kao i sa rizicima iste. Studija je izvedena po pravilima Helsinške deklaracije o pravima pacijenta.

Preoperativna priprema: 15 minuta prije operativnog zahvata jednu do dvije kapi miotika (pilocarpin hydrochloride 2%, Miokarpin, Hemofarm) i jednu do dvije kapi lokalnog anestetika (oxybuprocain hydrochlorid 0,4%, Novesine, Omnidivision); 10 minuta prije operativnog zahvata peribulbarna anestezija od 2 ml (lidocain-hlorid 2%, Lidokain, Galenika).

Operativni tok: nakon pripreme operativnog polja i čišćenja oka i periokularnog područja povidon jodidom (povidonum iodinatum 10%, Betadine, Alkaloid) slijedi stavljanje blefarostata.

Učine se dvije paracenteze na 10 i 02 h. U prednju komoru se instilira miotik 0,1 ml (carbachol 0,01%, Miostat, Alcon), a iza toga i viskoelastični materijal (sodium hyaluronat 1,0%, Provisc, Alcon). Na 12 h na rožnjači učini se rez 6,2 mm za implantaciju Verisyse, tj. 3,2 mm za implantaciju Veriflex-a. Potom se specijalnom implantacionom špatulom (AMO) za Veriflex i Verisyse, fakično sočivo stavi u prednju komoru oka i rotira tako da haptici budu u položaju na 3 i 9 h. Iglom za enklavaciju (AMO) zakači se srednja periferija irisa između haptika sočiva sa tendencijom centriranja ispred pupile. Slijedi bazalna iridektomija i ispiranje viskoelastika sa vodenom solnom otopinom (*Balanced salt solution* – BSS, AMO) posebno pripravljenom za rožnjaču. Rez na rožnjači zatvara se hidracijom nakon implantacije Veriflex-a, odnosno jednim povratnim šavom 10,0 naylon sa minimalnom tenzijom nakon Verisyse implantacije. Injiciranje 0,1 ml antibiotika u prednju komoru (cephuroxime-natrium 1 mg/0,1 ml, Cefuroxim-ratiopharm, Ratiofarm GmbH).

Dakle, posebno se naglašava osnovna razlika između implantacije sočiva Verisyse i Veriflex koja se ogleda u veličini operativnog reza i zatvaranju istog, što može dovesti do razlika u postoperativnom oporavku i rezultatu, a što je predmet ove disertacije. Svi operativni zahvati učinjeni su od strane iskusnog hirurga (N.G.)

Postoperativni tretman: antibiotsko-kortikosteroidne kapi (tobramycinum-dexamethasonum, Tobradex, Alcon) 4x dnevno se ordiniraju kroz 4 sedmice. Rožnjačni šav se u grupi sa Verisyse-om skida na kontrolnim pregledima nakon 6 sedmica do 3 mjeseca u zavisnosti od veličine i položaja astigmatizma. U slučajevima pravilnog postoperativnog astigmatizma većeg od 1 D, šav je skidan nakon 6 sedmica. U svim ostalim slučajevima nakon 3 mjeseca.

Pacijenti su praćeni 1. i 7. dan (UDVA, IOP, biomikroskop) te nakon 1, 3, 6 i 12 mjeseci (UDVA, BDVA, MRSE, astigmatizam, direktna i indirektna oftalmoskopija, IOP, broj EC-a), a oni koji su imali komplikacije, češće. Nakon 12 mjeseci za svaku grupu izračunat je i indeks efikasnosti, sigurnosti i predvidljivost i to na način:

INDEX EFIKASNOSTI = UDVA postop. 12 mj/BDVA preop.

INDEX SIGURNOSTI = BDVA postop. 12 mj/BDVA preop.

INDEX PREDVIDLJIVOSTI je postotak pacijenata koji su nakon 12 mjeseci završili sa MRSE u rasponu  $\pm 1,00$  D.

Nakon 12 mjeseci svaki pacijent je popunio kratku anketu. Anketa je upitnik temeljen na 2 pitanja na koja su ponuđena 4 jasno precizirana odgovora tako da pacijent zaokružuje broj ispred odgovora, što omogućava jednostavnu upotrebu ovih podataka u analizi.

1. Kako biste opisali zadovoljstvo vidnom oštrinom nakon implantacije intraokularnog sočiva u cilju korekcije dioptrije?
  - a) loše
  - b) umjereno dobro
  - c) dobro
  - d) veoma dobro
2. Koliko je česta pojava optičkih fenomena poput aureola i blještavila pri noćnom vidu? (uz slikovno pojašnjenje)



Normal

Normalan vid



Halo

Vid sa aureolama



Glare

Vid sa blještavilom

Slika 4: Normalan vid i vid sa optičkim fenomenima

- a) nikad
- b) ponekad
- c) često
- d) uvijek

### **3.3. Statistički dizajn**

Za statističku analizu dobivenih podataka korišten je programski sistem SPSS for Windows (verzija 19.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excel (verzija 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD). Nominalne i ordinalne varijable u istraživanju analizirale su se  $\chi^2$  testom, a pri manjku očekivane frekvencije, korišten je Fisherov egzaktni test.

Za kontinuirane varijable u istraživanju, prvo se analizirala simetričnost njihove raspodjele pomoću Kolmogorov-Smirnov testa. Ukoliko je raspodjela kontinuiranih varijabli simetrična, korištena je aritmetička sredina i standardna devijacija za prikaz srednje vrijednosti i mjera raspršenja, a za uporedbu tih varijabli korišteni su parametrijski testovi (studentov t-test, nezavisni t-test). Ukoliko je raspodjela kontinuiranih varijabli nesimetrična, za prikaz srednje vrijednosti i mjera raspršenja korištena je medijana i interkvartilni raspon, a za njihovo upoređivanje neparametrijski testovi (Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test, Wilcoxon rang test).

Za ispitivanje veze i smjera veze između promjenjivih, korišteni su korelacijski testovi, zavisno od vrste varijable (Spearman, Pearson). Za granicu statističke značajnosti uzet će se vrijednost  $\alpha=0,05$ . Odluke o prihvatanju ili odbacivanju hipoteza u odgovarajućim testovima donose se prema  $p$  vrijednosti statističkog testa ( $p \geq \alpha$  hipoteza se prihvata,  $p < \alpha$  hipoteza se odbacuje).

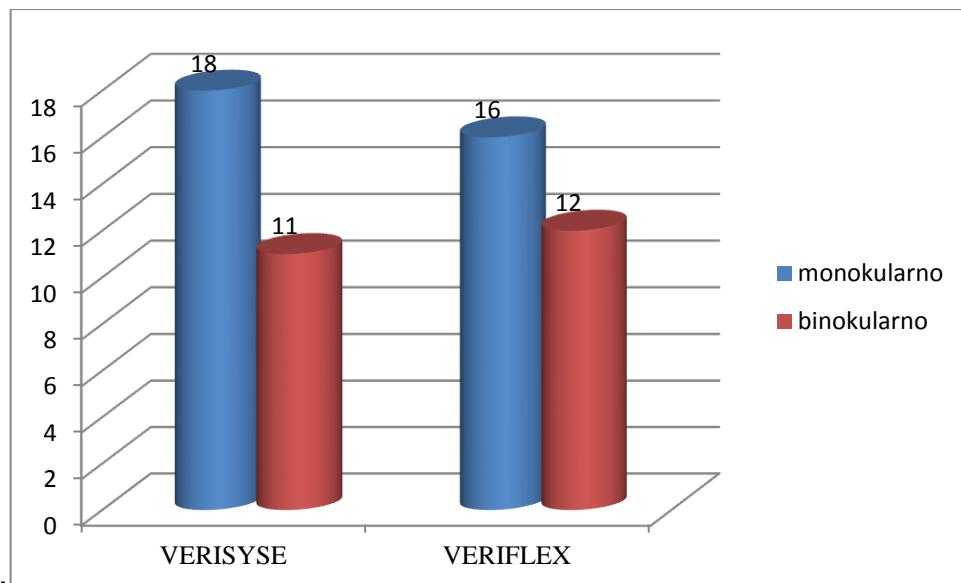
Rezultati su detaljno razrađeni i dokumentovani, prezentirani apsolutnim brojevima, relativnim brojevima, statističkim vrijednostima uz korištenje statističkih pokazatelja, a prikazani jednostavnim i razumljivim tabelama i grafikonima.

## 4. REZULTATI

Tabela 1: Broj ispitanika ovisno o monokularnoj ili binokularnoj proceduri

		monokularno	binokularno	Total br.ispitanika	Total br.oč iju
Grupa	Verisyse	18	11	29	40
	Veriflex	16	12	28	40

Razlike u učestalosti monokularne u odnosu na binokularnu proceduru ugradnje Verisyse i Veriflex sočiva nisu statistički značajne  $\chi^2=1,77$  p=0,705.



Grafikon 1: Broj ispitanika ovisno o monokularnoj ili binokularnoj procedure

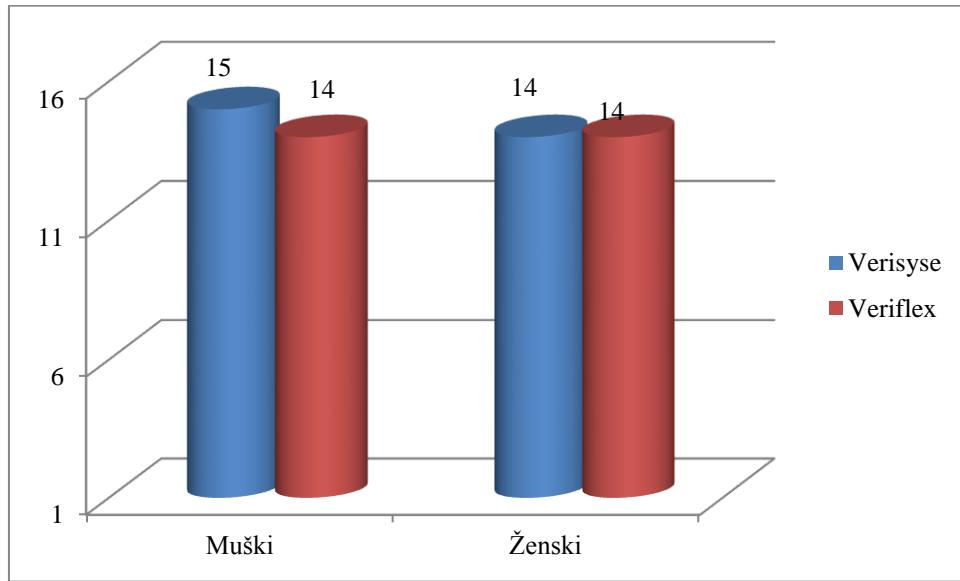
Od 29 ispitanika sa Verisyse sočivima, njih 18 (62,1%) imalo je monokularnu, a 11 (37,9%) binokularnu proceduru, tako da je Verisyse sočivo ugrađeno u ukupno 40 očiju.

Od 28 ispitanika sa Veriflex sočivima, njih 16 (57,1%) imalo je monokularnu proceduru, a 12 (42,9%) binokularnu, tako da je Veriflex sočivo ugrađeno u ukupno 40 očiju.

Tabela 2: Polna struktura ispitanika

			grupa		Total	
			Verisyse	Veriflex		
Pol	Muški	N	15	14	29	
		%	51,7	48,3	100,0%	
	Ženski	N	14	14	28	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
Total		N	29	28	57	
		%	50,8%	49,1%	100,0%	

Razlike u učestalosti ugrađenog sočiva (Verisyse/Veriflex) prema polu ispitanika nisu statistički značajne  $\chi^2=0,011$   $p=0,915$ .



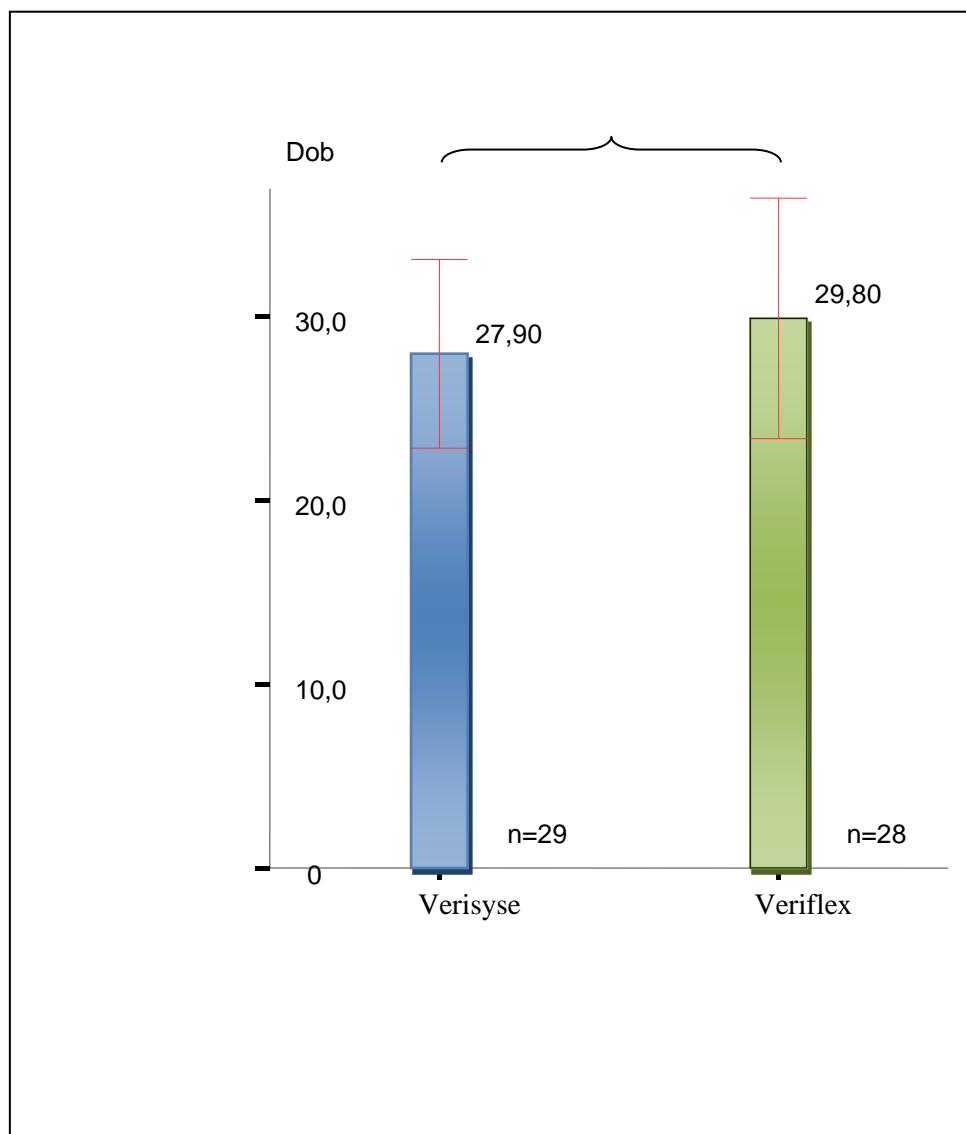
Od 29 ispitanika u Verisyse grupi, njih 15 (51,7%) su muškog, a 14 (48,3%) ženskog pola.

Od 28 ispitanika u Veriflex grupi, njih 14 (50,0%) su muškog, a 14 (50,0%) ženskog pola.

Tabela 3: Dobna struktura ispitanika

	Grupa	N	Mean	S.D.	SEM	t-test	p
Dob (godine)	Verisyse	29	27,90	5,09	0,80	1,452	0,150
	Veriflex	28	29,80	6,51	1,03		

Razlike u prosječnoj dobi ispitanika između grupa nisu statistički značajne,  $p=0,150$ .



Grafikon 3: Dobna struktura ispitanika

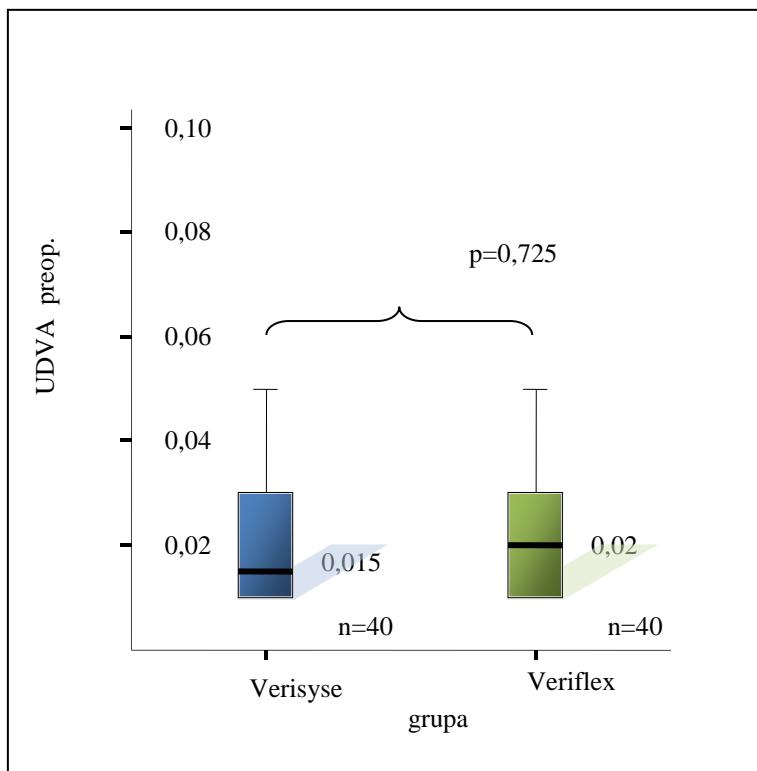
Prosječna dob ispitanika u grupi sa ugrađenim Verisyse sočivom je  $27,90 \pm 5,09$ .

Prosječna dob ispitanika u grupi sa ugrađenim Veriflex sočivom  $29,80 \pm 6,51$ .

Tabela 4: Preoperativna nekorigovana vidna oštrina (UDVA)

	Br.očiju	Mean	S.D.	Min.	Max.	Percentile			test	
						25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p
UDVA preop.	Verisyse	40	0,026	,02	,01	,10	,01	0,015	0,03	
	Veriflex	40	0,026	,02	,01	,10	,01	0,020	0,03	765,5 0,725

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) UDVA preoperativno između grupa nisu statistički značajne p=0,725



Grafikon 4: Preoperativna nekorigovana vidna oštrina

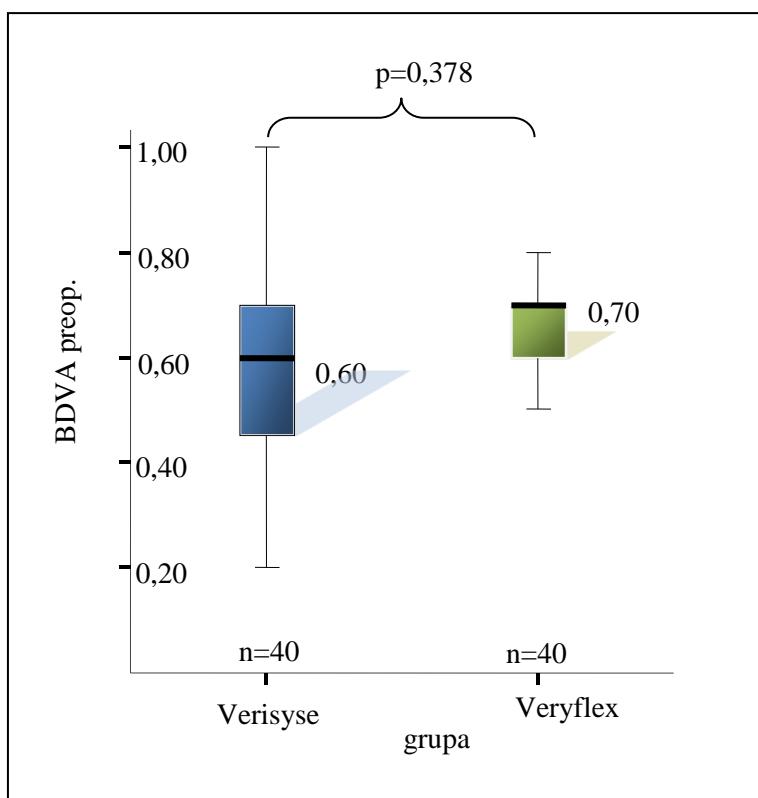
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku UDVA 0,015 (od 0,01 do 0,03), najmanja UDVA je 0,01, a najveća 0,1.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku UDVA 0,020 (od 0,01 do 0,03), najmanja 0,01, a najveća 0,1.

Tabela 5: Preoperativna najbolje korigovana vidna oštrina (BDVA)

Grupa	Br.očiju	Mean	s.D.	Min.	Max.	Percentile			test	
						25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Medianu)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p
BDVA preop.	Verisyse	40	0,60	0,20	0,20	1,00	0,43	0,60	0,70	
	Veriflex	40	0,63	0,15	0,20	0,80	0,60	0,70	0,711,000	0,378

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) BDVA preoperativno između grupa nisu statistički značajne p=0,378.



Grafikon 5: Preoperativna najbolje korigovana vidna oštrina (BDVA)

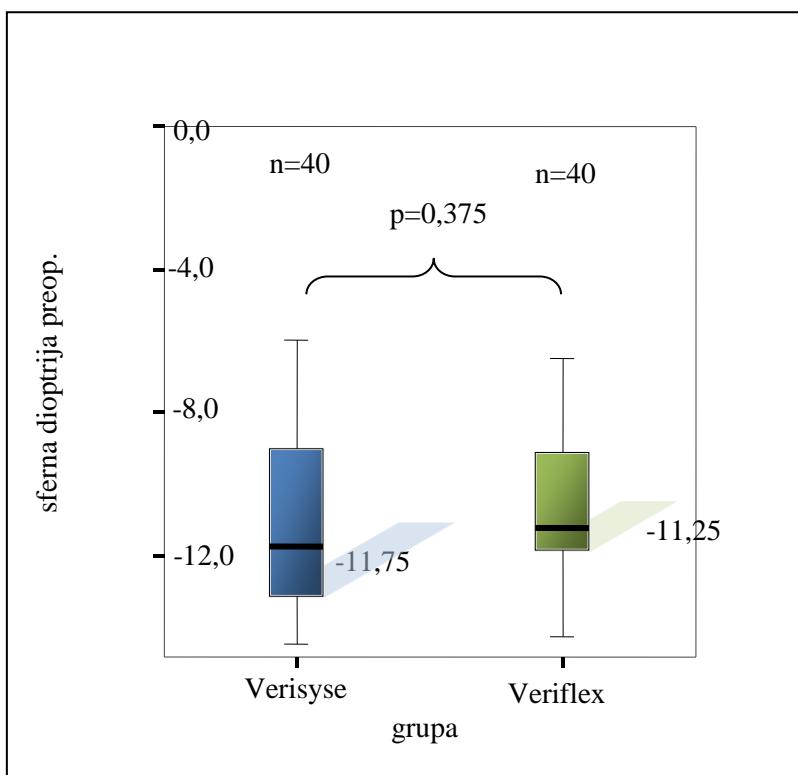
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku BDVA 0,6 (od 0,43 do 0,70), najmanja BDVA je 0,2, a najveća 1,0.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku BDVA 0,7 (od 0,6 do 0,7), najmanja 0,2, a najveća 0,8.

Tabela 6: Preoperativne vrijednosti sferne dioptrije

Grupa	Br.očiju	Mean	s.D.	Min.	Max.	Percentile			test		
						25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p	
sferna dioptrija preop.	Verisyse	40	-10,87	2,56	-14,50	-6,00	-13,18	-11,75	-8,87	708,0	0,375
	Veriflex	40	-10,64	2,03	-14,25	-6,50	-11,93	-11,25	-8,93		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) sferne dioptrije preoperativno među grupama nisu statistički značajne p=0,375.



Grafikon 6: Preoperativne vrijednosti sferne dioptrije

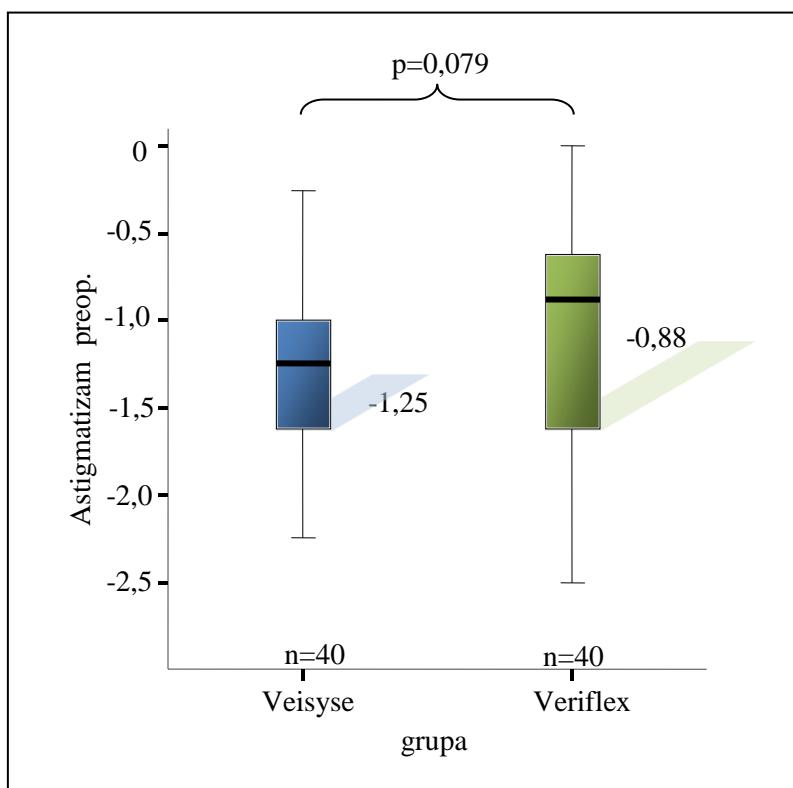
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku sfernu dioptriju -11,75 D (od -13,18 do -8,87), najveća dioptrija iznosila je -14,5, a najmanja -6,0 D.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je, u prosjeku, sfernu dioptriju -11,25 D (od -11,93 do -8,93), najveća dioptrija iznosila je -14,25, a najmanja -6,5 D.

Tabela 7: Preoperativna vrijednost cilindrične dioptrije, tj. astigmatizma

	Grupa	Br.očiju	Mean	S.D.	Min.	Max.	Percentile			test	
							25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p
Astigmatizam preop.	Verisyse	40	-1,25	,60	-,25	-2,25	1,69	-1,25	1,00	619,0	,079
	Veriflex	40	-1,07	,65	-,50	-0,25	1,69	-,88	-,56		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) veličine astigmatizma preoperativno među grupama nisu statistički značajne p=0,079.



Grafikon 7: Preoperativna vrijednost astigmatizma

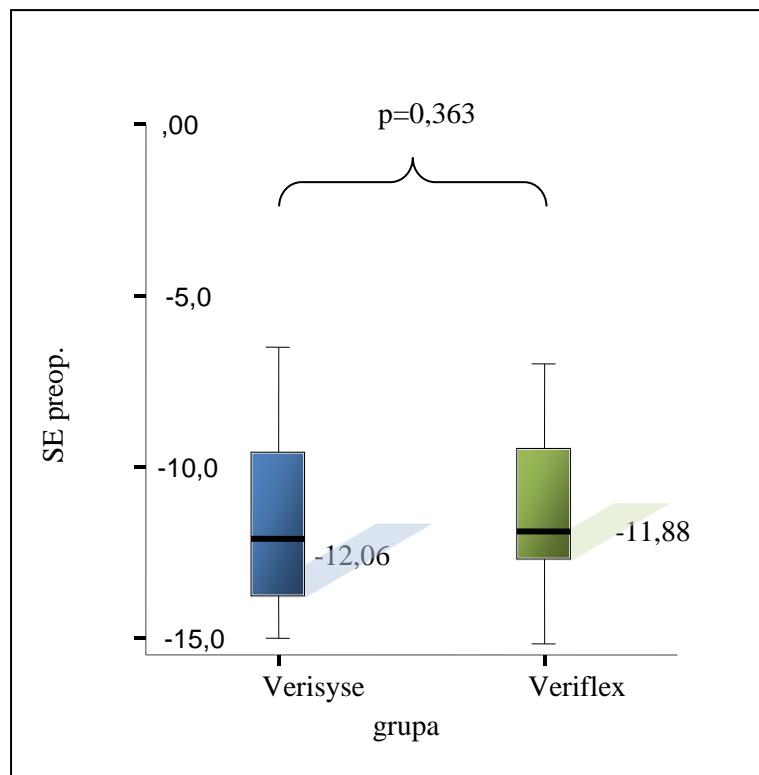
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku astigmatizam -1,25 D (od -1,7 do -1,0), najveći cilindar iznosio je -2,25, a najmanji -0,25 D.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku astigmatizam -0,88 D (od -1,7 do -0,6), najveći cilindar iznosio je -2,50, a najmanji -0,25 D.

Tabela 8: Preoperativni sferni ekvivalent (SE)

	N	Mean	S.D.	Min.	Max.	Percentile			test		
						25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p	
SE preop.	Verisyse	40	-11,48	2,58	-15,00	-6,50	-13,81	-12,06	-9,53	705,5	0,363
	Veriflex	40	-11,15	2,16	-15,13	-7,00	-12,72	-11,88	-9,41		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) sfernog ekvivalenta preoperativno između grupa nisu statistički značajne  $p=0,363$ .



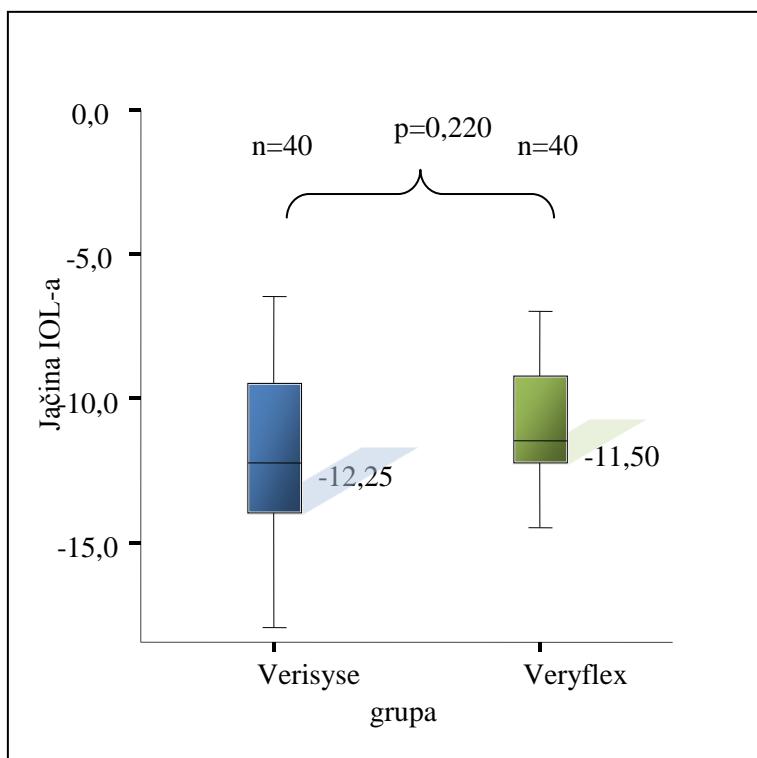
Uzorak očiju u prvoj grupi (Verisyse) imao je preoperativnu vrijednost SE -12,06 D, u rangu od -13,81 do -9,53 D.

Uzorak očiju u drugoj grupi (Veriflex) imao je preoperativnu vrijednost SE -11,88 D, u rangu od -12,72 do -9,41 D.

Tabela 9: Jačina implantiranog intraokularnog sočiva, tj. IOL-a

jačina IOL-a		Br.očiju	Percentile									Mann Whitnay p
			M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medina	75ti			
			-11,63	2,67	-6,50	-14,50	-9,50	-12,25	-14,00	673,0		0,220
Verisyse		40										
Veriflex		40	-11,04	2,16	-7,00	-14,50	-9,13	-11,50	-12,38			

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) jačine implantiranog sočiva između grupa nisu statistički značajne  $p=0,220$ .



Grafikon 9: Jačina implantiranog intraokularnog sočiva

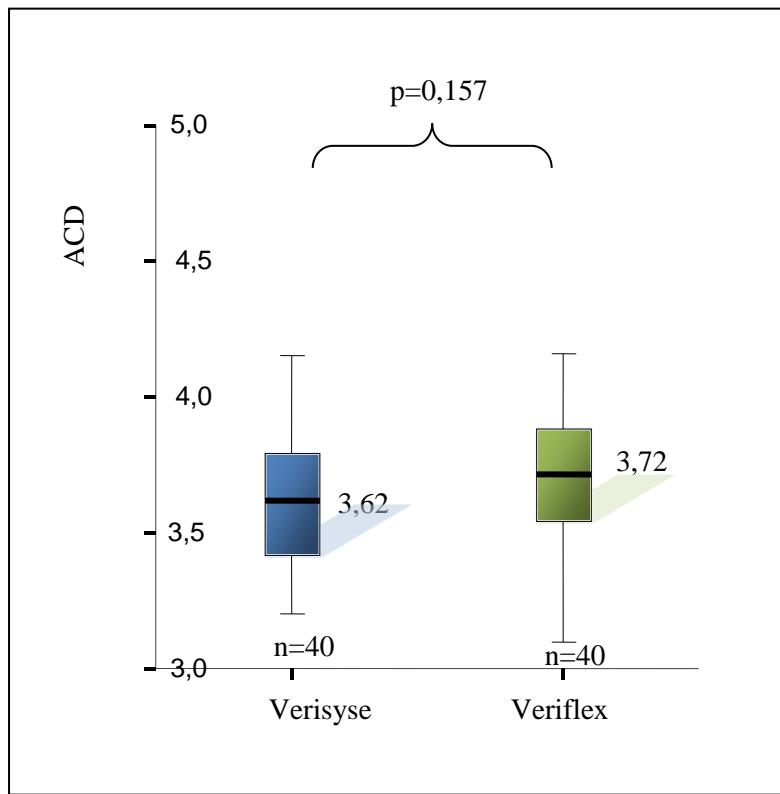
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku jačinu IOL-a -12,25 D (od -9,50 do -14,0), maksimalna dioptrija iznosila je -14,50, a minimalna -6,50.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku jačinu IOL-a -11,50 D (od -9,13 do -12,38), maksimalna dioptrija iznosila je -14,50, a minimalna -7,00.

Tabela 10: Preoperativne vrijednosti dubine prednje komore, tj. ACD

	Grupa	Br.očiju	Mean	s.D.	Min.	Max.	Percentile			Test	
							25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Median)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p
ACD	Verisyse	40	3,63	,27	3,20	4,15	3,39	3,62	3,80	653,0	0,157
	Veriflex	40	3,70	,25	3,10	4,16	3,54	3,72	3,89		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) ACD među ispitanicima nisu statistički značajne p=0,157.



Grafikon 10: Preoperativne vrijednosti dubine prednje komore

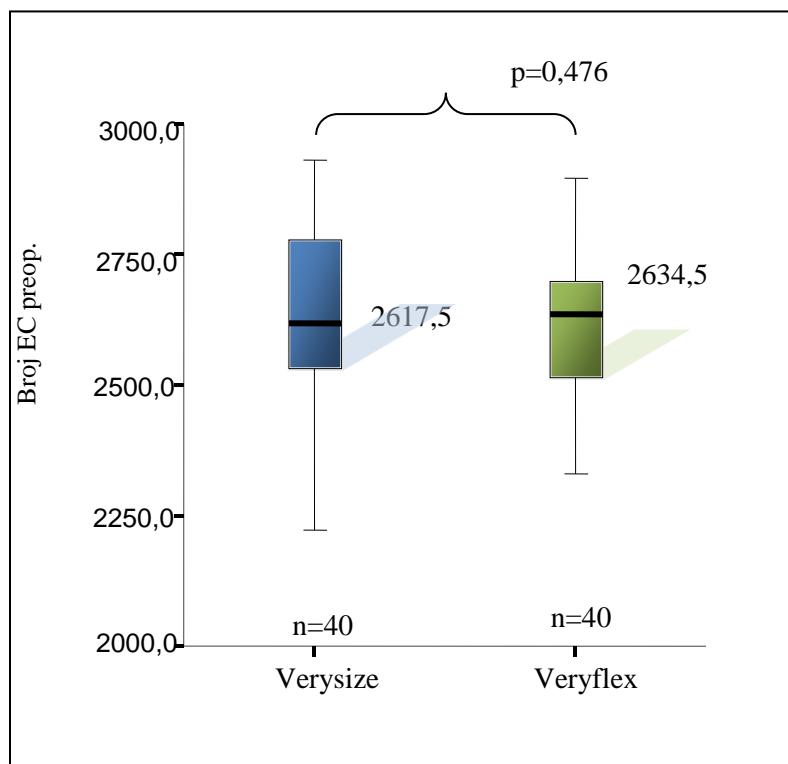
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku vrijednost ACD 3,62 mm (od 3,39 do 3,80), najveća dubina iznosila je 4,15, a najmanja 3,20 mm.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku ACD 3,72 mm (od 3,54 do 3,89), najveća dubina iznosila je 4,16, a najmanja 3,10 mm.

Tabela 11: Preoperativni broj endotelnih ćelija (broj EC)

Broj EC preop.	Grupa	Br.očiju	Mean	S.D.	Min.	Max.	Percentile			test	
							25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p
Verisysize	Verisysize	40	2627,32	179,84	2222,00	2930,00	2522,00	2617,50	2783,75	726,0	0,476
Veriflex	Veriflex	40	2605,57	131,75	2331,00	2897,00	2514,00	2634,50	2698,00		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) broja EC preoperativno između grupa nisu statistički značajne p=0,476.



Grafikon 11: Preoperativni broj endotelnih ćelija

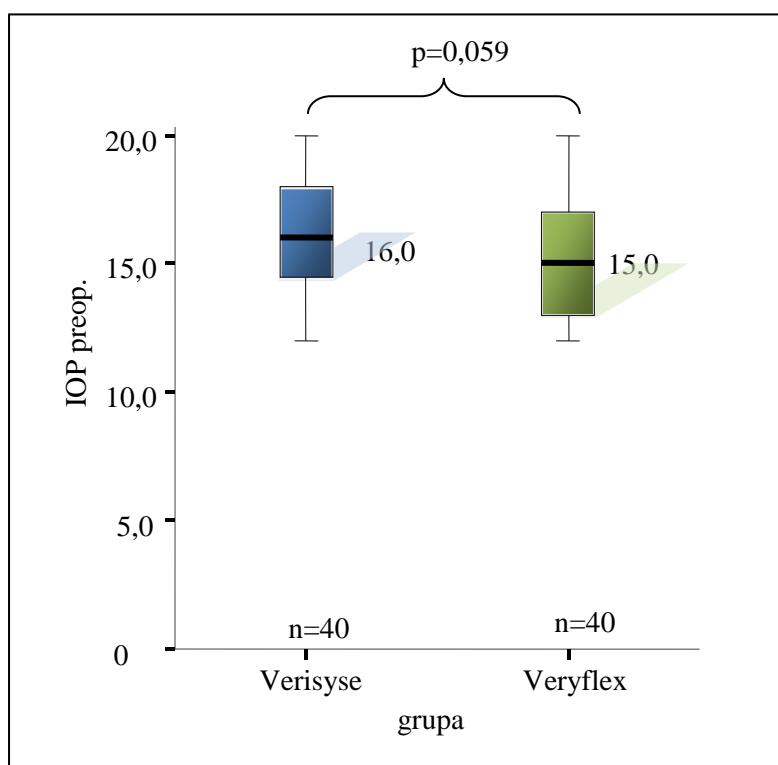
Ispitanici u prvoj grupi (Verisysize) imao je u prosjeku broj EC preoperativno 2617 (od 2522 do 2783), najmanje vrijednosti iznosile su 2222, a najveće 2930.

Ispitanici u drugoj grupi (Veriflex) imali su u prosjeku broj EC 2634 (od 2522 do 2698), najmanje vrijednosti iznosile su 2331, a najveće 2897.

Tabela 12: Preoperativne vrijednosti očnog pritiska (IOP)

Grupa	Br.očiju	Mean	s.D.	Min.	Max.	Percentile		test			
						25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup> (Mediana)	75 <sup>th</sup>	Mann-Whitney U	p	
IOP preop.	Verisyse	40	16,27	2,29	12,00	20,00	14,2	16,0	18,0	605,5	,059
	Veriflex	40	15,12	2,34	11,00	19,00	13,0	15,0	17,0		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) IOP preoperativno između grupa nisu statistički značajne p=0,059.



Grafikon 12: Preoperativne vrijednosti očnog pritiska

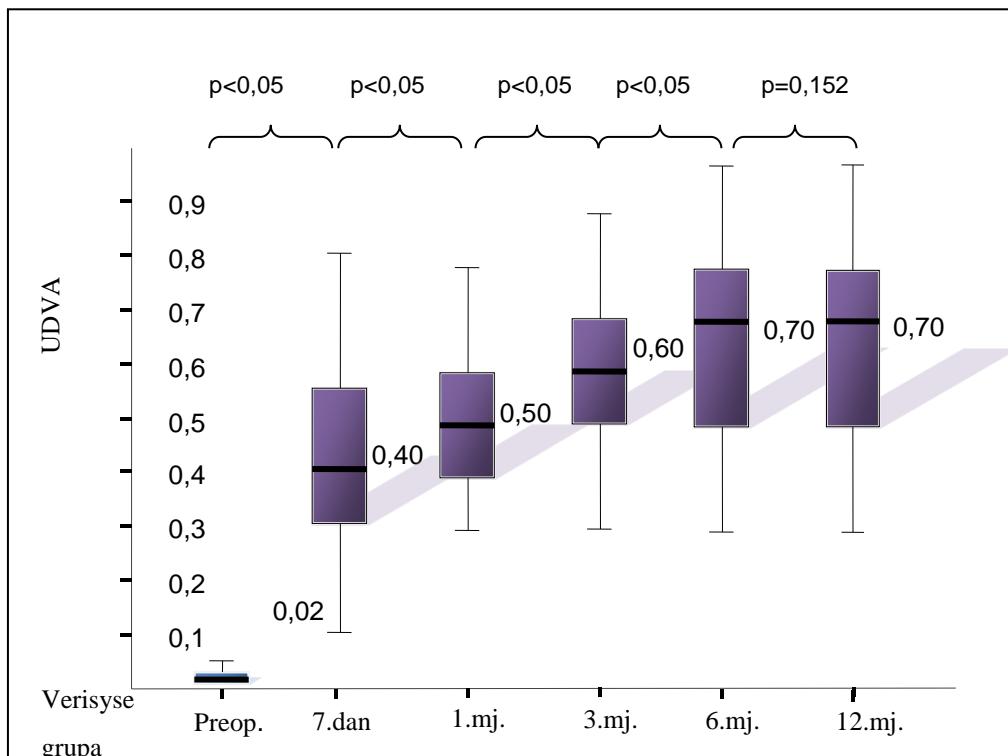
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku IOP preoperativno 16 mmHg (od 14,2 do 18,0) najmanje vrijednosti iznosile su 12,0, a najveće 20,0 mmHg.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku IOP preoperativno 15 mmHg (od 13,0 do 17,0) najmanje vrijednosti iznosile su 11,0 a najveće 19,0 mmHg.

Tabela 13: Vrijednosti UDVA u Verisyse grupi u vremenskim intervalima

grupa		Br.očiju	Mean	S.D.	Min	Max	Percentiles		
							25th	50th (Median)	75th
Verisyse	UDVA preoperativno	40	,03	,02	,01	,10	,01	,02	,03
	UDVA nakon 7 dana	40	,43	,16	,10	,80	,30	,40	,58
	UDVA nakon 1 mj.	40	,53	,17	,30	,90	,40	,50	,60
	UDVA nakon 3 mj.	40	,60	,18	,30	1,00	,50	,60	,70
	UDVA nakon 6 mj.	40	,63	,20	,30	1,00	,50	,70	,80
	UDVA nakon 12 mj.	40	,64	,21	,30	1,00	,50	,70	,80

Wilcoxon Signed Ranks Test pokazao je da prosječne vrijednosti UDVA postoperativno se razlikuju između vremenskih intervala do 6 mjeseci  $p<0,05$ . Od 6 do 12 mjeseci nema statistički značajne razlike  $p=0,152$ .



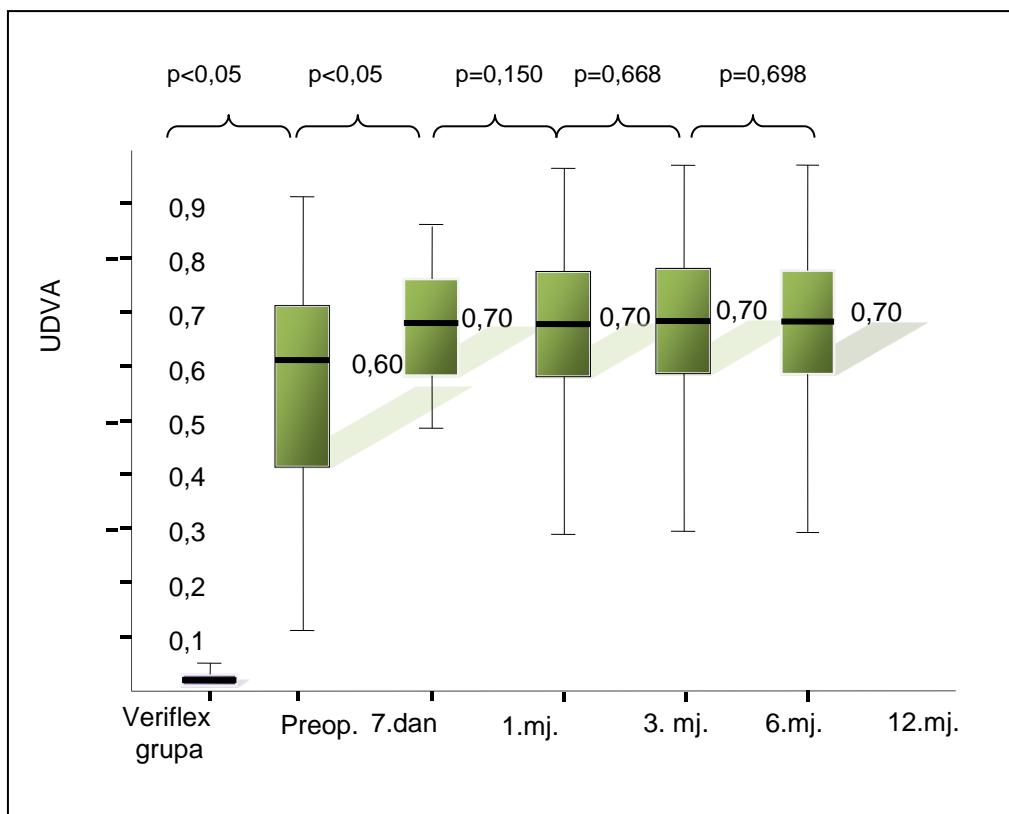
Grafikon 13: Vrijednosti UDVA u Verisyse grupi u vremenskim intervalima

Prosječne vrijednosti UDVA u Verisyse grupi sedam dana nakon operativnog tretmana su 0,4 (od 0,3 do 0,58), nakon prvog mjeseca te vrijednosti su u blagom porastu 0,5 (od 0,4 do 0,6), kao i nakon trećeg 0,6 (od 0,5 do 0,7) do šestog mjeseca 0,7 (od 0,5 do 0,8). Od šestog do dvanaestog mjeseca UDVA nema značajnog pomaka 0,7 (od 0,5 do 0,8).

Tabela 14: Vrijednosti UDVA u Veriflex grupi u vremenskim intervalima

Grupa		Br.očiju	Mean	S.D.	Min	Max	Percentiles		
							25th	50th (Median)	75th
Veriflex	UDVA preoperativno	40	,03	,02	,01	,10	,01	,02	,03
	UDVA nakon 7 dana	40	,57	,20	,10	,90	,40	,60	,70
	UDVA nakon 1 mj.	40	,64	,17	,40	0,80	,60	,70	,80
	UDVA nakon 3 mj.	40	,66	,17	,20	1,00	,60	,70	,80
	UDVA nakon 6 mj.	40	,68	,18	,20	1,00	,60	,70	,80
	UDVA nakon 12 mj.	40	,73	,20	,20	1,00	,63	,70	,80

Wilcoxon Signed Ranks Test pokazao je da za prosječne vrijednosti UDVA postoperativno od 1 do 12 mjeseci nema statistički značajne razlike  $p>0,05$ .



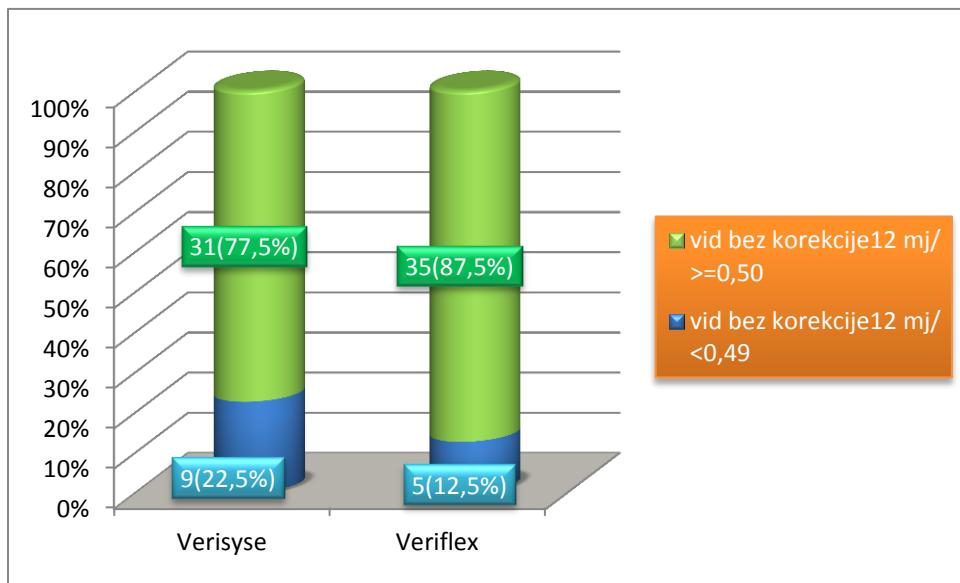
Grafikon 14: Vrijednosti UDVA u Veriflex grupi u vremenskim intervalima

Postoperativne vrijednosti UDVA u Veriflex grupi iznosile su sedmog dana u prosjeku 0,6 (od 0,4 do 0,7), nakon čega su te vrijednosti u blagom porastu, mjesec dana nakon operativnog tretmana iznose 0,7 (od 0,6 do 0,8). Od 1. do 12. mjeseca vrijednosti su ujednačene 0,7 (od 0,6 do 0,8).

Tabela 15: UDVA  $\geq 0,5$  12 mjeseci postoperativno

grupa		vid bez korekcije12 mj (Banded)		Total	
		<0,49			
		N	%		
Verisyse		9	22,5%	31	
				40	
Veriflex		5	12,5%	35	
				40	
Total		14	17,5%	66	
				80	
				82,5%	
				100,0%	

Procentualna zastupljenost očiju sa vidom  $\geq 0,5$  nakon 12 mjeseci statistički se značajno ne razlikuje  $\chi^2 = 1,385$  p=0,239 između grupa.



Grafikon 15: UDVA  $\geq 0,5$  12 mjeseci postoperativno

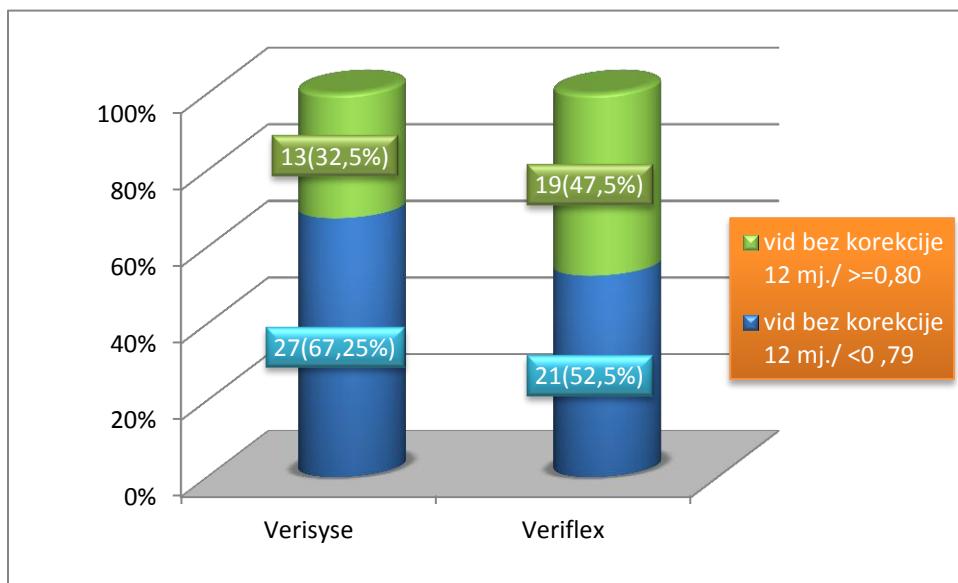
U grupi sa Verisyse-om bilo je 77,5% očiju sa nekorigovanom vidnom oštrinom  $\geq 0,5$  nakon 12 mjeseci, dok je 22,5% očiju imalo vidnu oštrinu manju od 0,5.

U grupi sa Veriflex-om bilo je 87,5% očiju sa nekorigovanom vidnom oštrinom  $\geq 0,5$  nakon 12 mjeseci, dok je 12,5% očiju imalo vidnu oštrinu manju od 0,5.

Tabela 16: UDVA  $\geq 0,8$  12 mjeseci postoperativno

	grupa	vid bez korekcije 12 mj		Total
		<0,79	$\geq 0,80$	
Verisyse	N	27	13	40
	%	67,5%	32,5%	100,0%
Veriflex	N	21	19	40
	%	52,5%	47,5%	100,0%
Total	N	48	32	80
	%	60,0%	40,0%	100,0%

Procentualna zastupljenost očiju sa vidom  $\geq 0,8$  nakon 12 mjeseci statistički se značajno ne razlikuje  $\chi^2 = 1,875$ ,  $p=0,171$  između grupa.



Grafikon 16: UDVA  $\geq 0,8$  12 mjeseci potoperativno

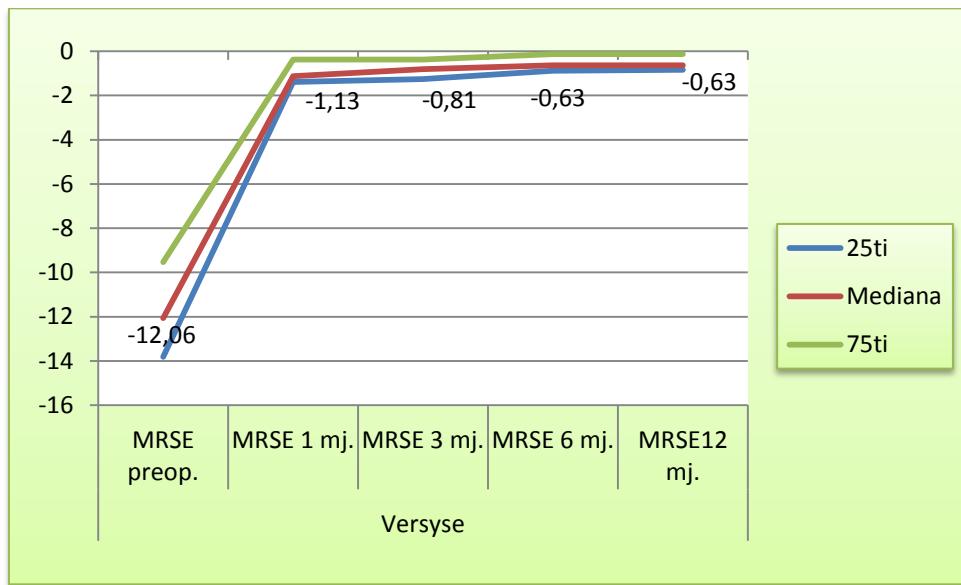
12 mjeseci nakon operativnog zahvata u grupi sa Verisyse-om bilo je 32,5% očiju sa vidnom oštrinom  $\geq 0,8$ .

12 mjeseci nakon operativnog zahvata u grupi sa Veriflex-om bilo je 47,5% očiju sa vidnom oštrinom  $\geq 0,8$ .

Tabela 17: MRSE u vremenskim intervalima u Verisyse grupi

		Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medijana	75ti	Percentile
Versyse	MRSE preop.	40,00	-11,48	2,58	-15,00	-6,50	-13,81	-12,06	-9,53	
	MRSE 1 mj.	40,00	-,93	,69	-2,00	,50	-1,38	-1,13	-,38	
	MRSE 3 mj.	40,00	-,78	,62	-2,00	,50	-1,25	-,81	-,38	
	MRSE 6 mj.	40,00	-,55	,51	-1,50	,38	-,88	-,63	-,13	
	MRSE 12 mj.	40,00	-,55	,57	-2,00	,38	-,84	-,63	-,13	

Wilkoksonov test ranga pokazao je da se razlike MRSE preoperativno i postoperativno nakon 1 mjesec statistički značajno razlikuju  $p<0,05$ , dok razlike između ostalih mjeseci nisu statistički značajne  $p>0,05$ .



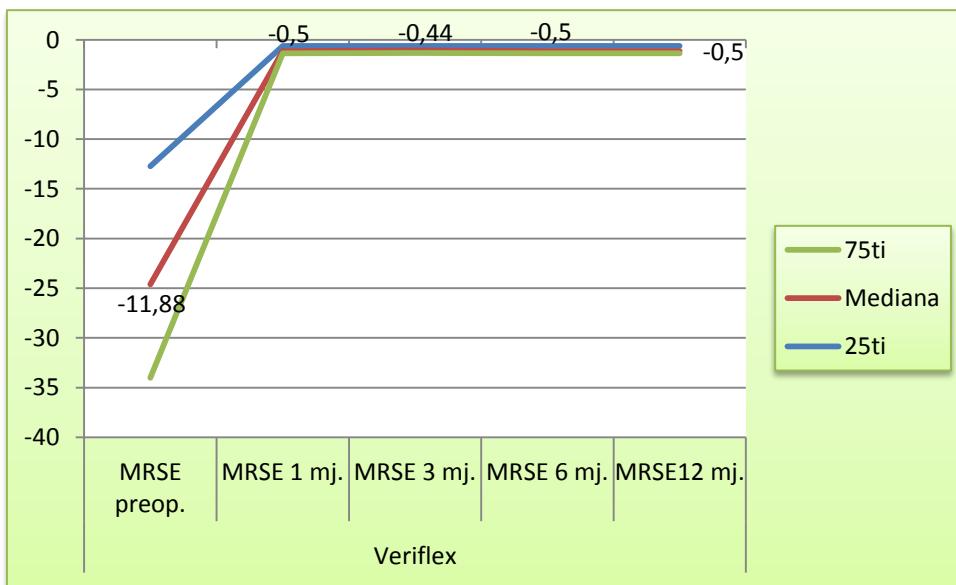
Grafikon 17: MRSE u vremenskim intervalima u Verisyse grupi

Vrijednosti MRSE sa -12,06 D nakon operativnog tretmana statistički značajno padaju na -1,13 D nakon 1 mjesec. U dalnjem postoperativnom toku te vrijednosti se smanjuju, ali bez statistički značajnog pada te nakon 3 mjeseca prosječna vrijednost MRSE je -0,81, a nakon 6 i 12 mjeseci iznosi -0,63 D.

Tabela 18: MRSE u vremenskim intervalima u Veriflex grupi

								Percentile	
		Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medijana	75ti
Veriflex	MRSE preop.	40,00	-11,15	2,16	-15,13	-7,00	-12,72	-11,88	-9,41
	MRSE 1 mj.	40,00	-,46	,36	-1,13	,50	-,63	-,50	-,25
	MRSE 3 mj.	40,00	-,41	,34	-1,00	,50	-,63	-,44	-,25
	MRSE 6 mj.	40,00	-,39	,31	-,75	,50	-,63	-,50	-,25
	MRSE12 mj.	40,00	-,39	,31	-,75	,50	-,63	-,50	-,25

Wilkoksonov test ranga pokazao je da se rezultati MRSE preoperativno i 1 mjesec postoperativno statistički značajno razlikuju  $p<0,05$ , dok razlike između ostalih mjeseci nisu statistički značajne  $p>0,05$ .



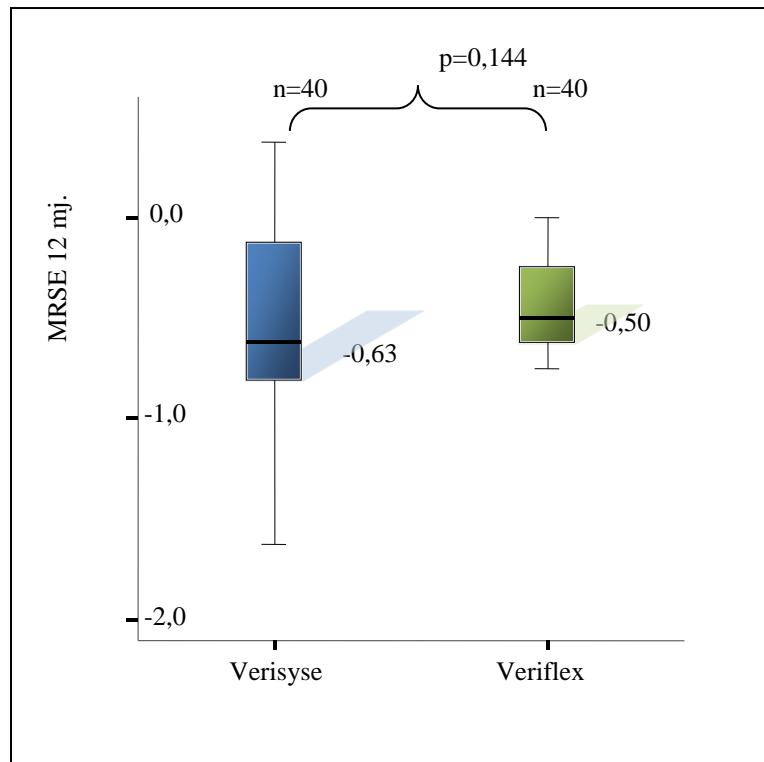
Grafikon 18: MRSE u vremenskim intervalima u Veriflex grupi

Vrijednosti MRSE sa -11,88 D nakon operativnog tretmana statistički značajno padaju na -0,50 D nakon 1 mjesec. U dalnjem postoperativnom toku te vrijednosti se održavaju, bez statistički značajne razlike. Nakon 3 mjeseca prosječna vrijednost MRSE je 0,44, a nakon 12 mjeseci iznosi -0,50 D.

Tabela 19: Upoređivanje MRSE nakon 12 mjeseci između grupa

	Grupa	Br.očiju	Mean	S.D.	min	maks	Percentile			Mann-Whitney	test
							25ti	50ti mediana	75ti		
MRSE 12 mj.	Verisyse	40	-,55	,57	-	,38	-	-,63	-		
	Veriflex	40	-,39	,31	-,75	,50	-,84	-,50	-,13	792,0	0,144

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) MRSE između grupa nakon 12 mjeseci nisu statistički značajne  $p=0,144$ .



Grafikon 19: Upoređivanje MRSE 12 mjeseci postoperativno između grupa

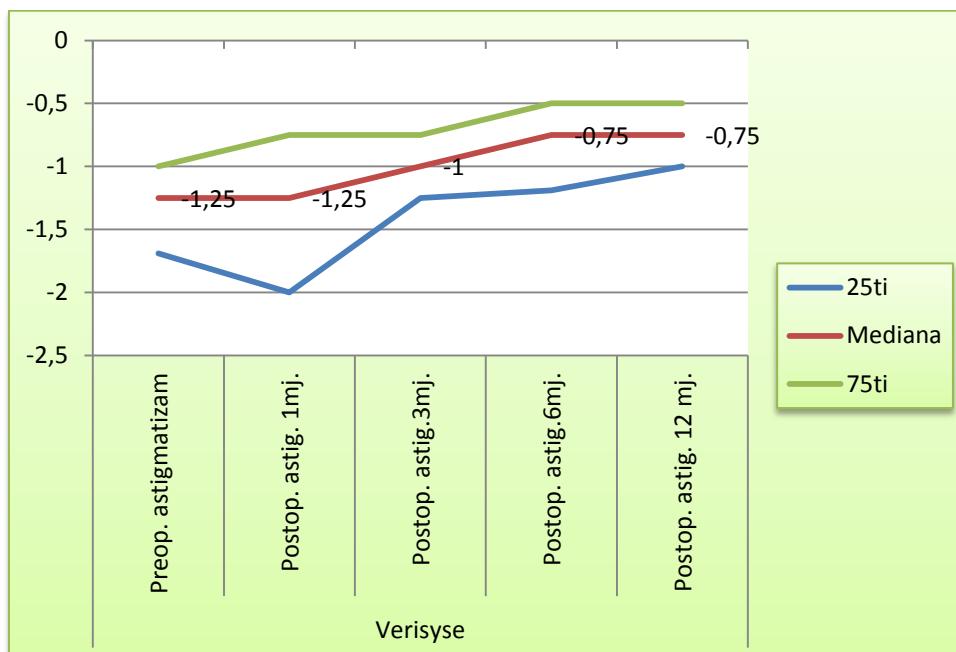
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata imao je prosječnu vrijednost MRSE  $-0,63$ , u rangu od  $-0,84$  do  $-0,13$  D.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) nakon 12 mjeseci imao je srednju vrijednost MRSE  $-0,50$ , u rangu od  $-0,63$  do  $-0,25$  D.

Tabela 20: Postoperativni astigmatizam u vremenskim intervalima u Verisyse grupi

		N	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Percentile Medina	75ti
Verisyse	Preop. astigmatizam	40	-1,25	,60	-2,25	-,25	-1,69	-1,25	-1,00
	Postop. astig. 1 mj.	40	-1,46	,70	-3,00	-,50	-2,00	-1,25	-,75
	Postop. astig. 3 mj.	40	-,96	,50	-2,25	,25	-1,25	-1,00	-,75
	Postop. astig. 6 mj.	40	-,88	,45	-2,25	-,25	-1,19	-,75	-,50
	Postop. astig. 12 mj.	40	-,86	,47	-2,25	-,25	-1,00	-,75	-,50

Wilcoxon Signed Ranks Test pokazuje signifikantnu razliku između postoperativnog astigmatizma nakon prvog i trećeg mjeseca,  $p<0,05$ . U dalnjem toku među vremenskim intervalima nema statistički značajne razlike,  $p>0,05$ .



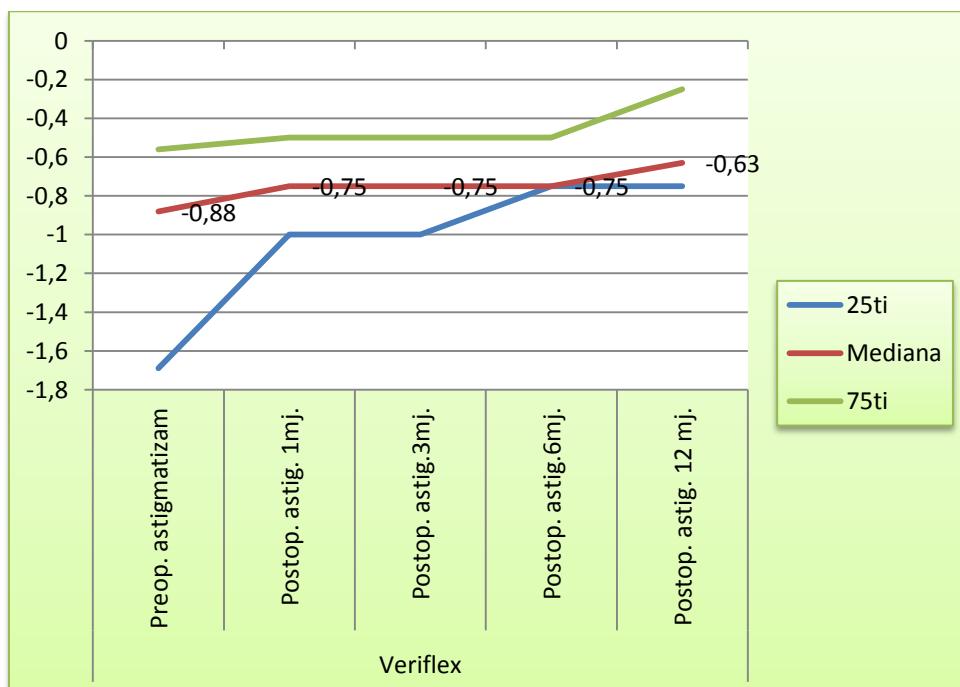
Grafikon 20: Postoperativni astigmatizam u vremenskim intervalima u Verisyse grupi

Postoperativni astigmatizam smanjuje se nakon operativnog tretmana te je između 1 i 6 mjeseci taj pad statistički značajan, naime astigmatizam pada sa -1,25 na -0,75 D. U daljnjeem toku dolazi do stabilizacije na vrijednosti -0,75 D, koje se održavaju do kraja 12. mjeseca.

Tabela 21: Postoperativni astigmatizam u vremenskim intervalima u Veriflex grupi

		N	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Percentile	
								Medina	75ti
Veriflex	Preop. astigmatizam	40	-1,07	,65	-2,50	-,25	-1,69	-,88	-,56
	Postop. astig. 1 mj.	40	-,75	,38	-1,75	,00	-1,00	-,75	-,50
	Postop. astig. 3 mj.	40	-,68	,33	-1,50	,25	-1,00	-,75	-,50
	Postop. astig. 6 mj.	40	-,66	,26	-1,25	-,25	-,75	-,75	-,50
	Postop. astig. 12 mj.	40	-,59	,33	-1,25	,25	-,75	-,63	-,25

Wilcoxon Signed Ranks Test ne pokazuje signifikantnu razliku između postoperativnog astigmatizma nakon prvog mjeseca i u sljedećim vremenskim intervalima,  $p>0,05$ .



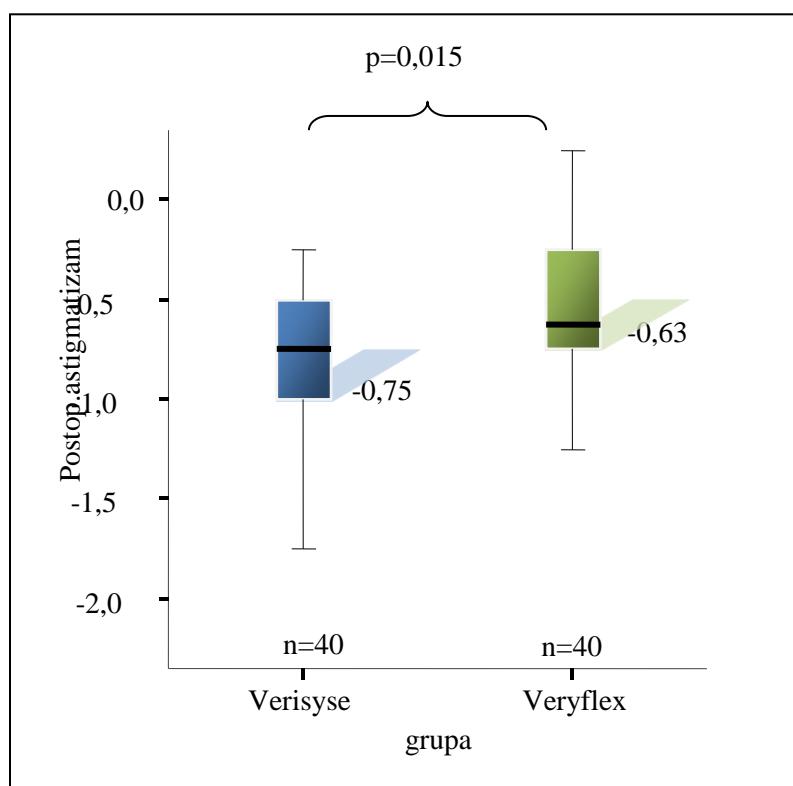
Grafikon 21: Postoperativni astigmatizam u vremenskim intervalima u Veriflex grupi

U postoperativnom toku vrijednost astigmatizma pada sa -0,88 (preoperativno) na -0,75 D već nakon 1 mjesec, ostaje stabilna i nakon 3 i 6 mjeseci, do 12 mjeseci kada pada na vrijednosti od -0,63 D.

Tabela 22: Upoređivanje postoperativnog astigmatizma između grupa nakon 12 mjeseci

	Grupa	Br. očiju	Percentile						test		
			Mean	S.D.	min	maks	25ti	50ti	75ti	Mann-Whitney	p
Postop. astigmatizam	Verisyse	40	-,86	,47	-2,25	-,25	-1,00	-,75	-,50	554,0	0,015
	Veriflex	40	-,59	,33	-1,25	,25	-,75	-,63	-,25		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) postoperativnog astigmatizma među grupama 12 mjeseci nakon operacije jesu statistički značajne p=0,015.



Grafikon 22: Upoređivanje postoperativnog astigmatizma između grupa nakon 12 mjeseci

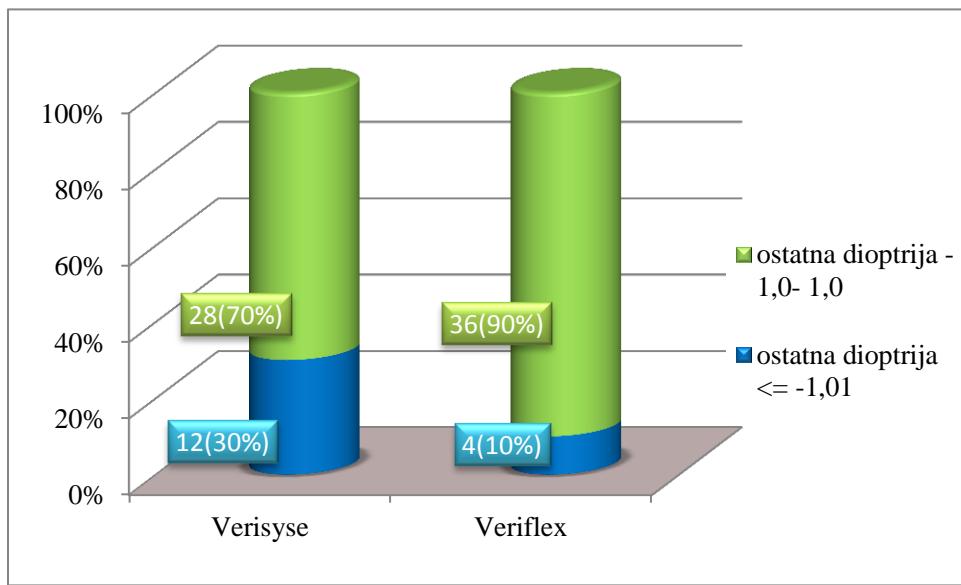
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je prosječnu vrijednost postoperativnog astigmatizma -0,75 D, u rangu od -1,0 do -0,50 D.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je prosječnu vrijednost postoperativnog astigmatizma -0,63 D, u rangu od -0,75 do -0,63 D.

Tabela 23: Broj pacijenata sa ostatnom dioptrijom (MRSE) unutar  $\pm 1,0$  D 12 mjeseci postoperativno

Grupa			ostatna dioptrija		Total
			<= -1,01	-1,00 - 1,00	
		Count	12	28	40
Verisyse		%	30,0%	70,0%	100,0%
		Count	4	36	40
Veriflex		%	10,0%	90,0%	100,0%
		Count	16	64	80
Total		%	20,0%	80,0%	100,0%

$\chi^2$  (Fisher) test pokazao je da ostatna dioptrija zavisi od grupe ispitanika p=0,024.



Grafikon 23: Broj pacijenata sa ostatnom dioptrijom unutar  $\pm 1,0$  D 12 mjeseci postoperativno

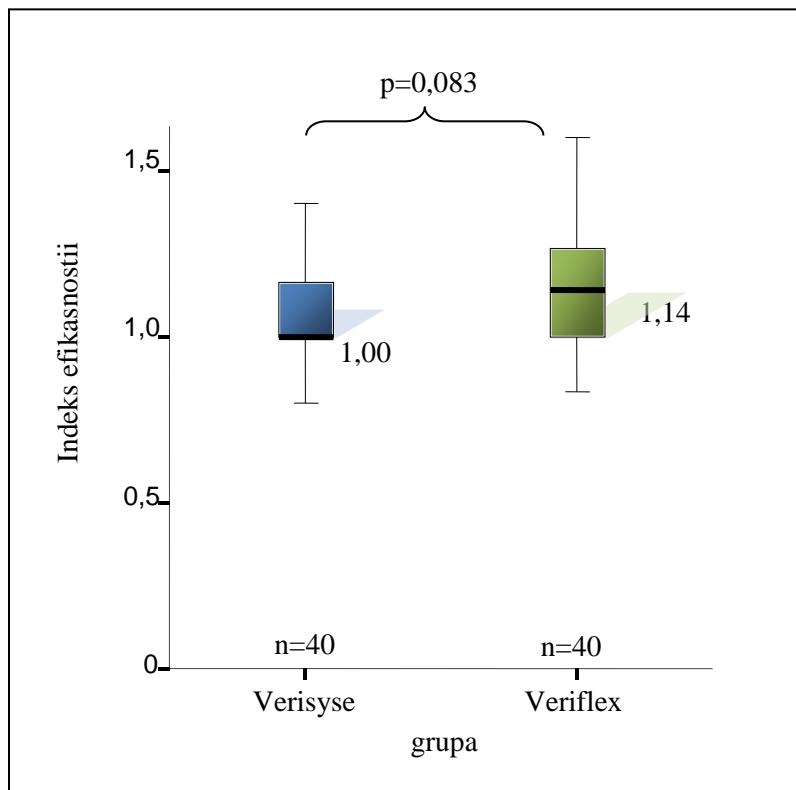
U Verisyse grupi 70,0% (28) očiju ima ostatnu dioptriju unutar  $\pm 1,0$ . Dioptriju veću od  $\pm 1,0$  imalo je 30% (12) očiju.

U Veriflex grupi 90% (36) očiju ima ostatnu dioptriju unutar  $\pm 1,0$ . Dioptriju veću od  $\pm 1,0$  imalo je 10% (4) očiju.

Tabela 24: Upoređivanje indeksa efikasnosti između grupa 12 mjeseci postoperativno

Indeks efikasnosti	Grupa	Br.očiju	Percentile								Mann-Whitney	test p
			Mean	S.D.	min	maks	25ti	50ti	75ti			
Verisyse	Verisyse	40	1,09	,19	,71	1,50	1,00	1,00	1,17	627,5	0,083	
	Veriflex	40	1,15	,17	,83	1,60	1,00	1,14	1,28			

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) indeksa efikasnosti među grupama 12 mjeseci nakon operativnog zahvata nisu statistički značajne  $p=0,083$ .



Grafikon 24: Upoređivanje indeksa efikasnosti između grupa 12 mjeseci postoperativno

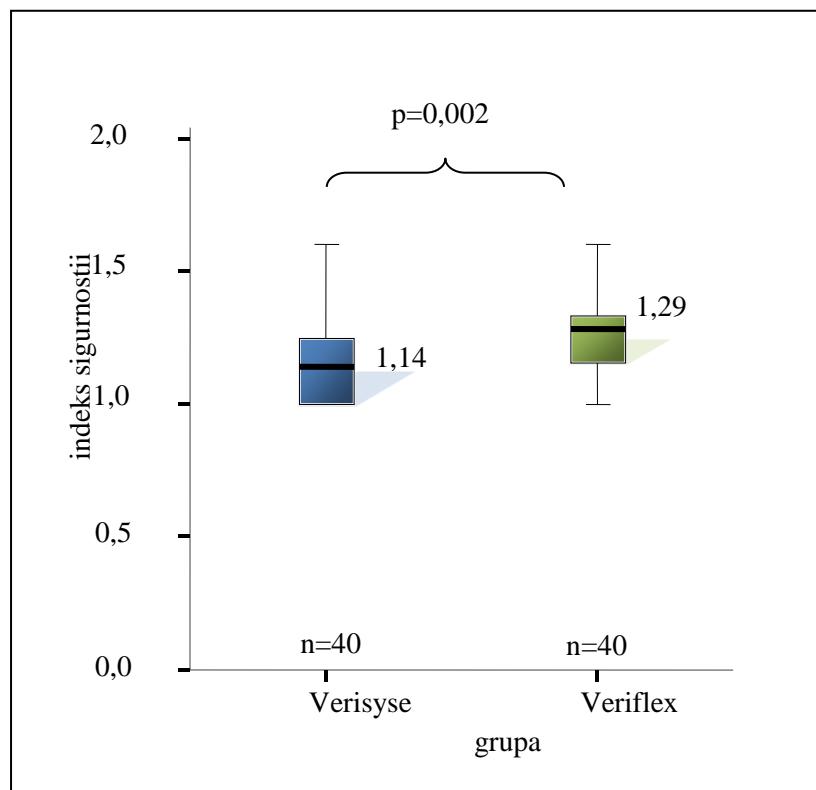
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) imao je u prosjeku indeks efikasnosti 1,00.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku indeks efikasnosti 1,14.

Tabela 25: Upoređivanje indeksa sigurnosti između grupa 12 mjeseci postoperativno

indeks sigurnosti		Br.očiju	Percentile							test	p
			Mean	S.D.	min	maks	25ti	50ti mediana	75ti		
Verisyse		40	1,18	0,21	1,00	2,00	1,00	1,14	1,25	484,00	0,002
Veriflex		40	1,28	0,15	1,00	1,67	1,15	1,29	1,33		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) indeksa sigurnosti među grupama 12 mjeseci nakon operativnog zahvata statistički su značajne p=0,002.



Grafikon 25: Upoređivanje indeksa sigurnosti između grupa 12 mjeseci postoperativno

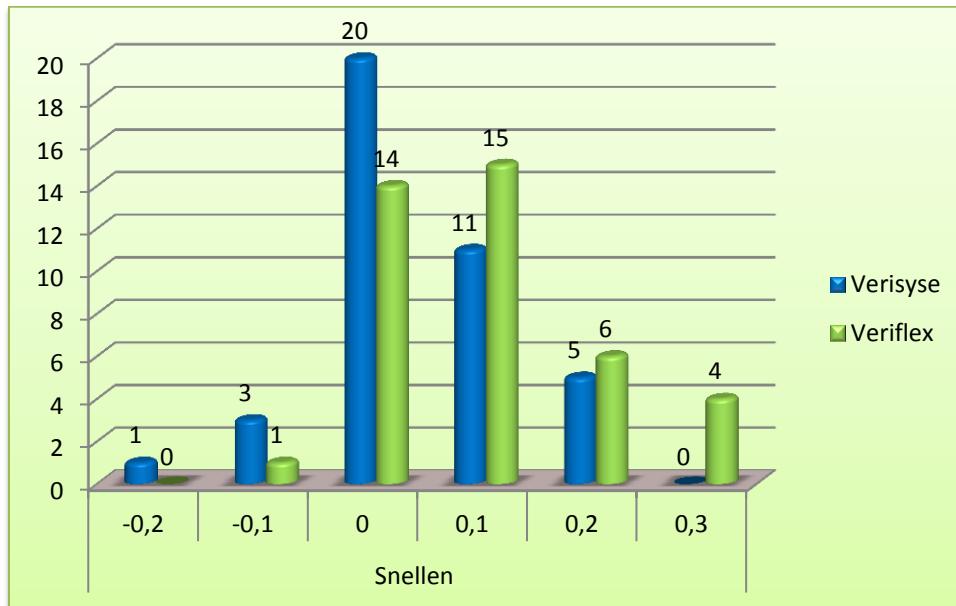
Uzorak je u prvoj grupi (Verisyse) imao u prosjeku vrijednost indeksa sigurnosti 12 mjeseci postoperativno 1,14.

Uzorak očiju u drugoj grupi (Veriflex) imao je u prosjeku indeks sigurnosti 12 mjeseci postoperativno 1,29.

Tabela 26: Broj Snellenovih redova

		Schnellen						Total
		-,20	-,10	,00	,10	,20	,30	
grupa	Verisyse	1	3	20	11	5	0	40
	Veriflex	0	1	14	15	6	4	40
	Total	1	4	34	26	11	4	80

Broj redova Snellen-a i grupe ispitivanih očiju (Verisyse/Veriflex) su u korelaciji rho=0,260 p=0,020.



Grafikon 26: Broj Snellenovih redova

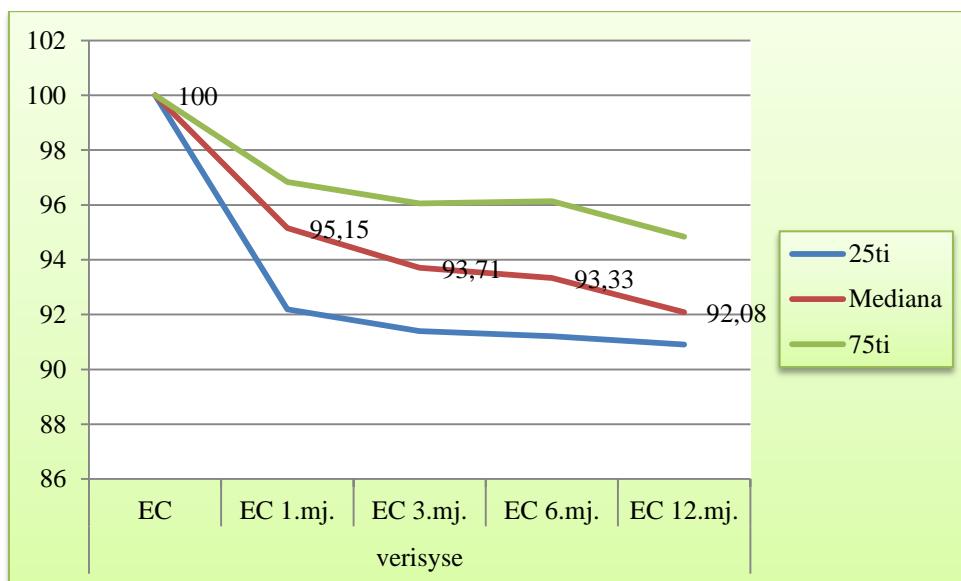
U Verisyse grupi 2,5% (1) očiju izgubilo je 2 Snellen-ova reda i 7,5% (3) 1 red, dok je 27,5% (11) dobilo 1 red i 12,5% (5) očiju 2 reda.

U Veriflex grupi 2,5% (1) očiju izgubilo je 1 Snellen-ov red, 37,5% (15) dobilo je 1 red, 15% (6) dobilo je 2 reda i 10% (4) očiju doble su 3 reda.

Tabela 27: Pad endotelnih čelija u postotcima u vremenskim intervalima u grupi Verisyse

		Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medijana	Percentile
									75ti
Verisyse	EC 1 mj	40,00	5,23	2,61	,52	10,18	3,16	4,85	7,81
	EC 3 mj.	40,00	6,26	2,76	1,35	11,80	3,95	6,29	8,60
	EC 6 mj.	40,00	6,42	2,78	1,59	11,76	3,86	6,67	8,79
	ES 12 mj.	40,00	7,59	3,05	2,42	15,19	5,16	7,92	9,09

Gubitak EC-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata u Verisyse grupi iznosi  $7,59 \pm 3,05\%$ .



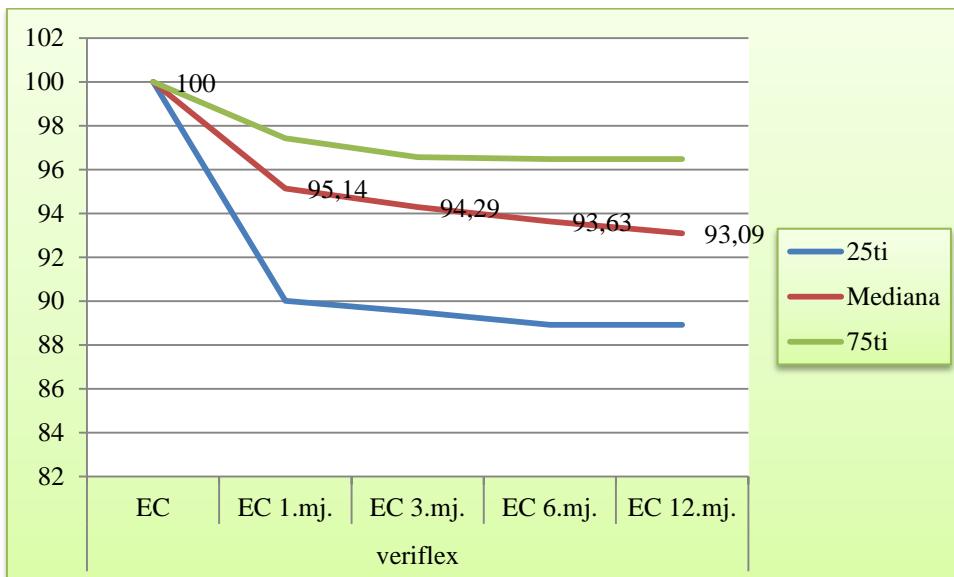
Grafikon 27: Pad endotelnih čelija u postotcima u vremenskim intervalima u grupi Verisyse

Pad EC-a najveći je u prvom mjesecu postoperativno i iznosi  $5,23 \pm 2,61\%$ , a u periodu do 12 mjeseci još 1,36% (ukupno 7,59%).

Tabela 28: Pad endotelnih ćelija u postotcima u vremenskim intervalima u grupi Veriflex

		Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Percentile Medijana	
	Veriflex	EC 1 mj.	40,00	6,10	4,33	-2,32	13,08	2,57	4,86
Veriflex	EC 2 mj.	40,00	6,67	4,21	-,54	13,12	3,43	5,71	10,49
	EC 3 mj.	40,00	7,10	4,35	-1,37	13,83	3,52	6,37	11,08
	EC12 mj.	40,00	7,18	4,33	-1,37	13,83	3,52	6,91	11,08

Gubitak EC-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata u Veriflex grupi iznosi  $7,18 \pm 4,33\%$ .



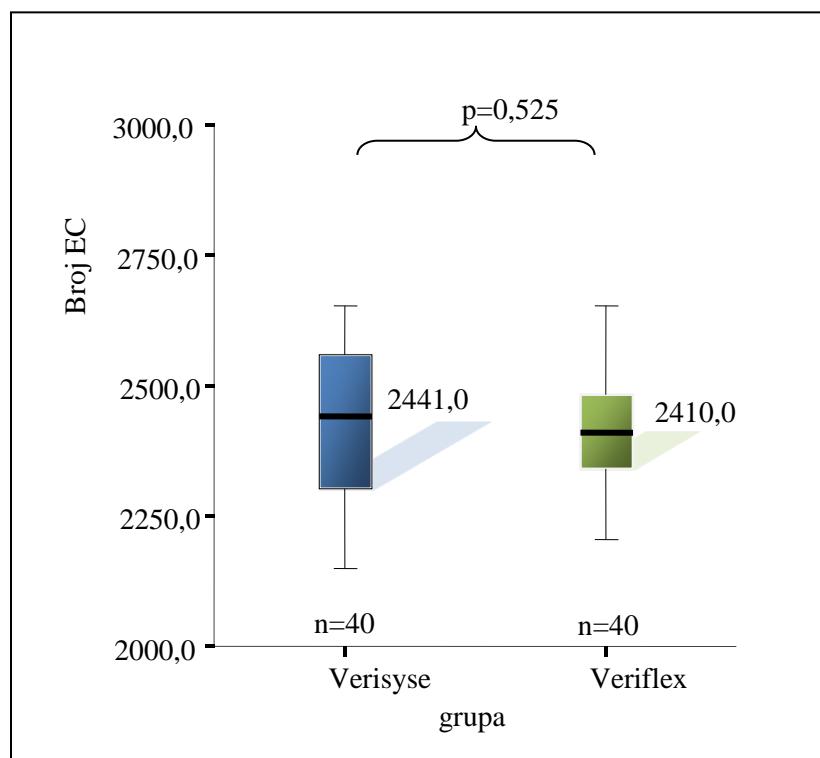
Grafikon 28: Pad endotelnih ćelija u postotcima u vremenskim intervalima u grupi Veriflex

Pad EC-a najveći je u prvom mjesecu postoperativno i iznosi  $6,10 \pm 4,33\%$ , a u periodu do 12 mjeseci još 1,00% (ukupno 7,1%).

Tabela 29: Broj endotelnih čelija 12 mjeseci postoperativno

	Grupa	Br.očiju	Mean	S.D.	min	maks	Percentile			Test	
							25ti	50ti	75ti	Mann-Whitney	p
broj EC	Verisyse	40	2425,63	150,68	2151,0	2654,0	2291,25	2441,0	2561,5	734,0	0,525
	Veriflex	40	2415,33	109,08	2205,0	2652,0	2337,50	2410,0	2488,5		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) broja EC-a među grupama 12 mjeseci postoperativno nisu statistički značajne  $p=0,525$ .



Grafikon 29: Pad endotelnih čelija 12 mjeseci postoperativno

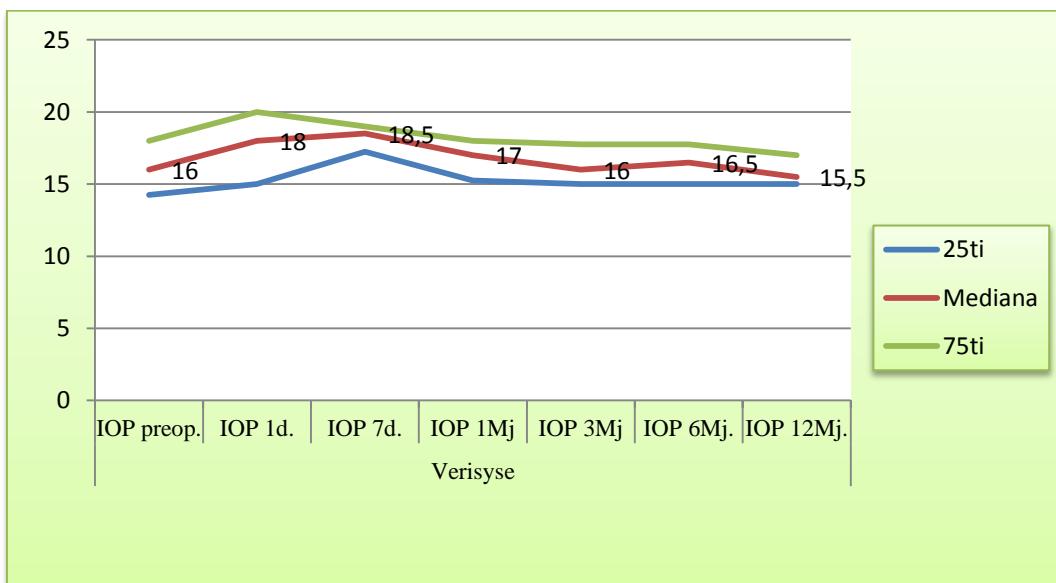
Uzorak u prvoj grupi (Verisyse) nakon 12 mjeseci imao je prosječan broj EC-a  $2441 \text{ mm}^2$  (od 2291 do 2561), najveći broj je iznosio 2654, a najmanji 2151.

Uzorak u drugoj grupi (Veriflex) nakon 12 mjeseci imao je prosječan broj EC-a  $2410 \text{ mm}^2$  (od 2337 do 2488), najveći broj je iznosio 2652, a najmanji 2205.

Tabela 30: Intraokularni pritisak u vremenskim intervalima u grupi Verisyse

		Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medijana	75ti
Verisyse	IOP	40,00	16,28	2,30	12,00	20,00	14,25	16,00	18,00
	IOP 1 dan	40,00	17,98	4,22	6,00	27,00	15,00	18,00	20,00
	IOP 7 dan	40,00	18,38	2,33	9,00	24,00	17,25	18,50	19,00
	IOP 1 MJ	40,00	16,90	2,33	12,00	22,00	15,25	17,00	18,00
	IOP 3 MJ	40,00	15,75	3,04	1,00	20,00	15,00	16,00	17,75
	IOP 6 MJ	40,00	16,18	1,84	12,00	20,00	15,00	16,50	17,75
	IOP 12 MJ	40,00	15,65	1,67	12,00	19,00	15,00	15,50	17,00

Wilcoxon Test ranga pokazao je da razlike u preoperativnom IOP-u u odnosu na prvi postoperativni dan su statistički značajne  $p=0,003$ . U dalnjem toku razlike u vrijednostima IOP-a između vezanih vremenskih intervala nisu statistički značajne  $p>0,05$  u grupi sa Verisyse-om.



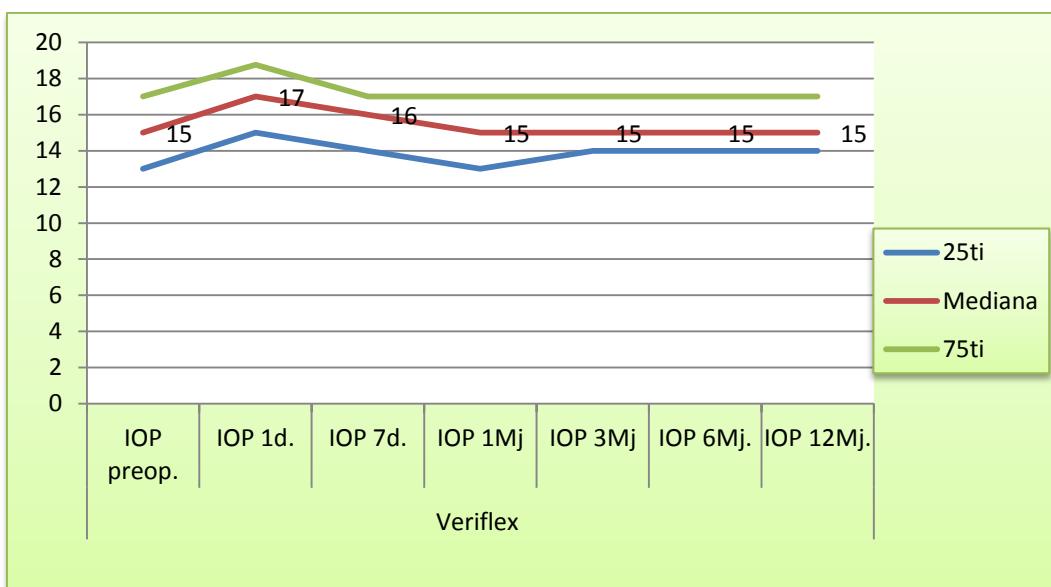
Grafikon 30: Intraokularni pritisak u vremenskim intervalima u grupi Verisyse

Prvog dana nakon operativnog tretmana prosječna vrijednost IOP-a iznosi 18 mmHg (u rangu od 15 do 20), pri čemu je porast u odnosu na preoperativnu vrijednost od 16 mmHg (u rangu od 14,25 do 18,00) statistički značajna. U dalnjem toku IOP pada te vrijednosti u ostalim vremenskim intervalima nemaju statistički značaj u odnosu na preoperativnu vrijednost, nakon 12 mjeseci prosječna vrijednost IOP-a iznosi 15,5 mmHg (u rangu od 15 do 17).

Tabela 31: Intraokularni pritisak u vremenskim intervalima u grupi Veriflex

			Br.očiju	M	S.D.	Min.	Maks.	25ti	Medijana	75ti
Veriflex	IOP	40,00	15,30	2,36	12,00	20,00	13,00	15,00	17,00	
	IOP 1dan	40,00	16,83	3,05	8,00	25,00	15,00	17,00	18,75	
	IOP 7dan	40,00	15,78	2,01	11,00	19,00	14,00	16,00	17,00	
	IOP1M	40,00	15,20	2,45	11,00	19,00	13,00	15,00	17,00	
	IOP3M	40,00	15,28	1,99	11,00	19,00	14,00	15,00	17,00	
	IOP6M	40,00	15,08	2,12	11,00	19,00	14,00	15,00	17,00	
	IOP12M	40,00	15,18	2,09	11,00	19,00	14,00	15,00	17,00	

Wilcoxon Test ranga pokazao je da su razlike u preoperativnom IOP-u u odnosu na prvi postoperativni dan statistički značajne  $p=0,011$ . U dalnjem toku razlike u vrijednostima IOP-a između vezanih vremenskih intervala nisu statistički značajne  $p>0,05$  za Veriflex grupu.



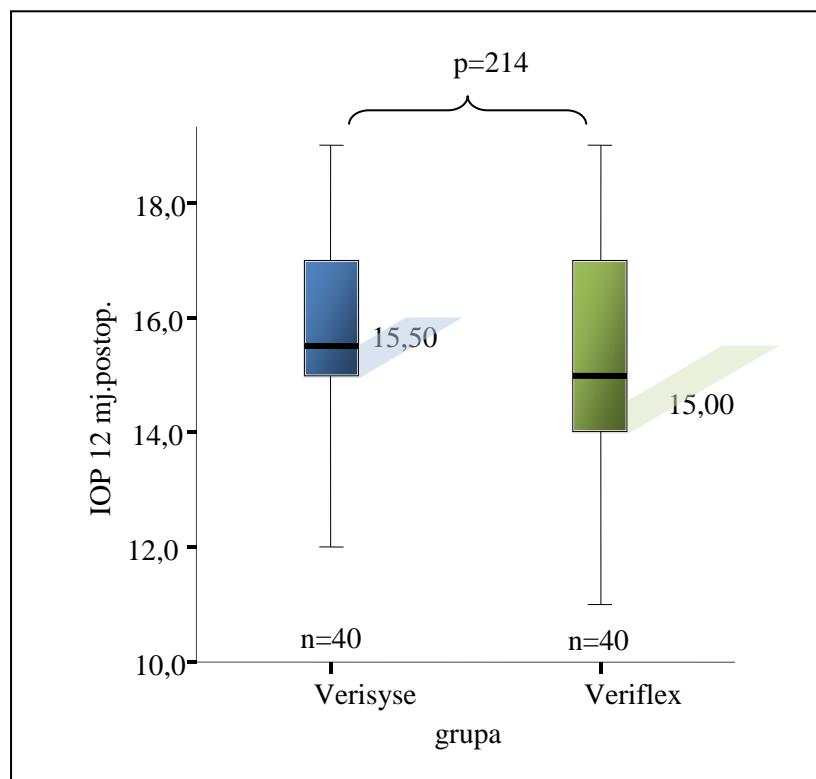
Grafikon 31: Intraokularni pritisak u vremenskim intervalima u grupi Veriflex

Prvog dana nakon operativnog tretmana prosječna vrijednost IOP-a iznosi 17 mmHg (u rangu od 15 do 18), pri čemu je porast u odnosu na preoperativnu vrijednost od 15 mmHg (u rangu od 13,00 do 17,00) statistički značajna. U dalnjem toku IOP pada te vrijednosti u ostalim vremenskim intervalima nemaju statistički značaj u odnosu na preoperativnu vrijednost, nakon 12 mjeseci prosječna vrijednost IOP-a iznosi 15 ((u rangu od 14 do 17).

Tabela 32: Upoređivanje IOP-a između grupa 12 mjeseci postoperativno

Grupa	Br.očiju	Mean	S.D.	min	maks	Percentile			test		
						25ti	50ti	75ti	Mann-Whitney	p	
IOP 12 mj. postop.	Verisyse	40	15,65	1,67	12,00	19,00	15,00	15,50	17,00	672,5	0,214
	Veriflex	40	15,18	2,09	11,00	19,00	14,00	15,00	17,00		

Mann-Whitney test pokazao je da razlike srednjih vrijednosti (medijane) IOP-a među grupama 12 mjeseci nakon operativnog zahvata nisu statistički značajne p=0,214.



Grafikon 32: Upoređivanje IOP-a između grupa 12 mjeseci postoperativno

Uzorak je u prvoj grupi (Verisyse) imao IOP 12 mjeseci postoperativno u prosjeku 15,5 mmHg (15,0-17,0), najmanje vrijednosti iznosile su 12,0 a najveće 19,0 mmHg. Uzorak očiju u drugoj grupi (Veriflex) imao je IOP 12 mjeseci postoperativno u prosjeku 15,0 mmHg (14,0-17,0), najmanje vrijednosti iznosile su 11,0 a najveće 19,0 mmHg.

Tabela 33: Intraoperativne komplikacije

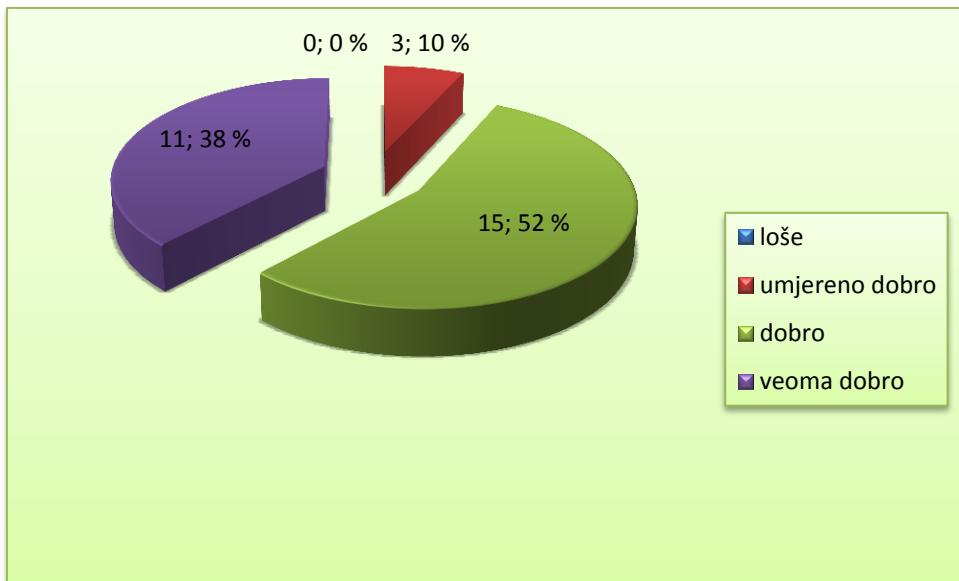
Grupe	Broj očiju sa komplikacijom
Verisyse	0 / 40 (0%)
Veriflex	1 / 40 (2,5%)

Kao što se iz tabele 33 vidi, intraoperativna komplikacija desila se samo na jednom oku sa implantiranim Veriflex sočivom.

Tabela 34: Postoperativne komplikacije

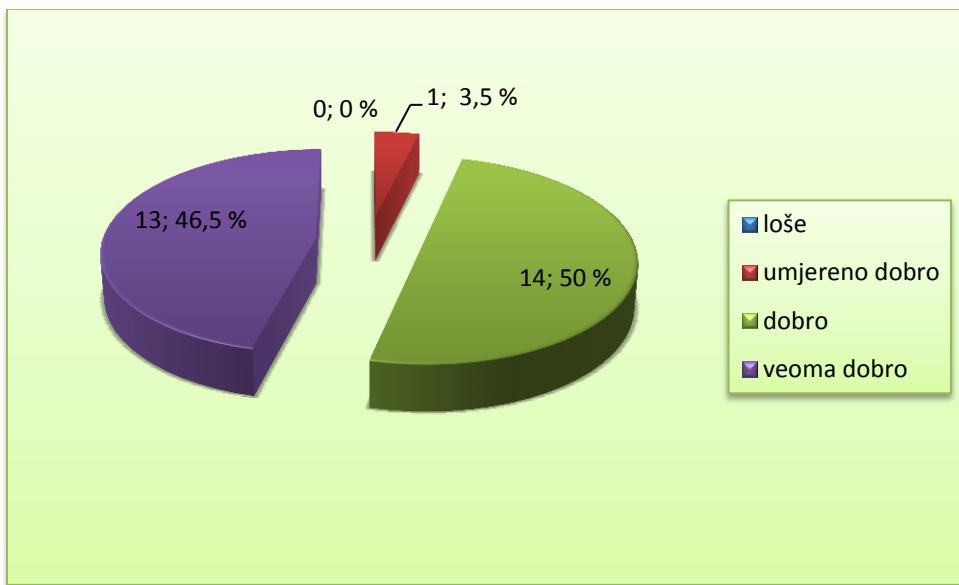
Komplikacije	Verisyse	Veriflex
Elevacija IOP-a	5 (12,5%)	3 (7,5%)
Subklinička inflamacija	2 (5%)	3 (7,5%)
Katarakta	1 (2,5%)	0 (0%)
Disperzija pigmenta	3 (7,5%)	4 (10%)
Ovalizacija pupile	3 (7,5%)	2 (5%)
Decentracija IOL-a	0 (0%)	2 (5%)
Ablacija retine	0 (0%)	0 (0%)

U tabeli 34 se vidi broj i postotak očiju sa postoperativnim komplikacijama po grupama. Elevacija IOP-a desila se u 12,5% (5) očiju sa implantiranim Verisyse sočivom, a u grupi sa implantiranim Veriflex sočivom kod 7,5% (3) očiju. Subklinička inflamacija prisutna je u 5% (2) očiju u Verisyse grupi i u 7,5% (3) u Veriflex grupi. Katarakta je zabilježena u 2,5% (1) očiju sa Verisyse-om. Disperziju pigmenta je imalo 7,5% (3) očiju u Verisyse grupi i 10% (4) u Veriflex grupi. Ovalizacija pupile je primjećena kod 7,5% (3) očiju u Verisyse grupi i 5% (2) očiju u Veriflex grupi. Decentracija IOL-a je prisutna kod 5% (2) očiju sa Veriflex-om. Ablacija retine nije zabilježena niti u jednoj grupi.



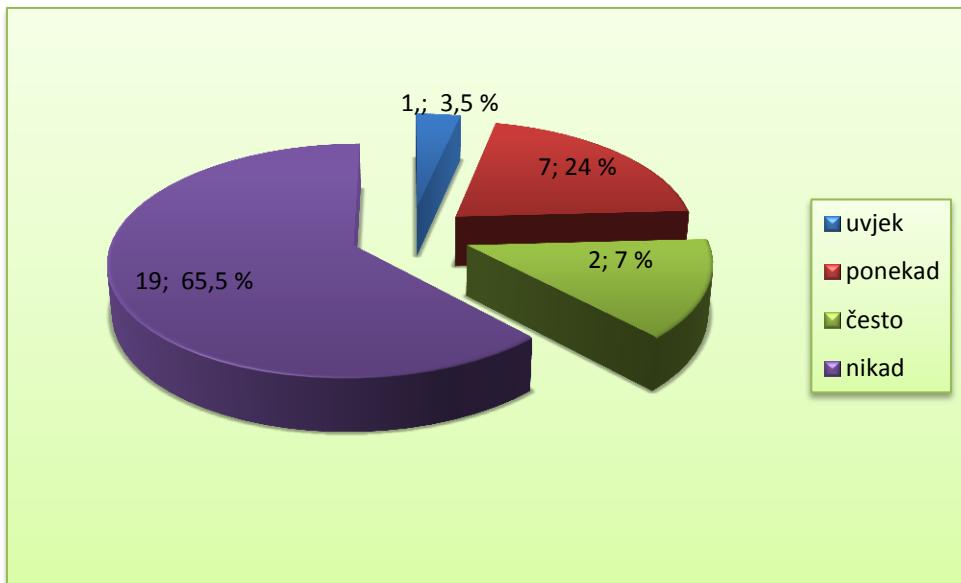
Grafikon 33: Zadovoljstvo vidnom oštrinom ispitanika sa Verisyse-om

Na grafikonu 33 je u postotcima i brojem pacijenata prikazano njihovo zadovoljstvo vidnom oštrinom 12 mjeseci nakon implantacije Verisyse-a. Veoma zadovoljnih pacijenata bilo je 38% (11), zadovoljnih 52% (15) i umjereno zadovoljnih 10% (3). Nema nezadovoljnih pacijenata.



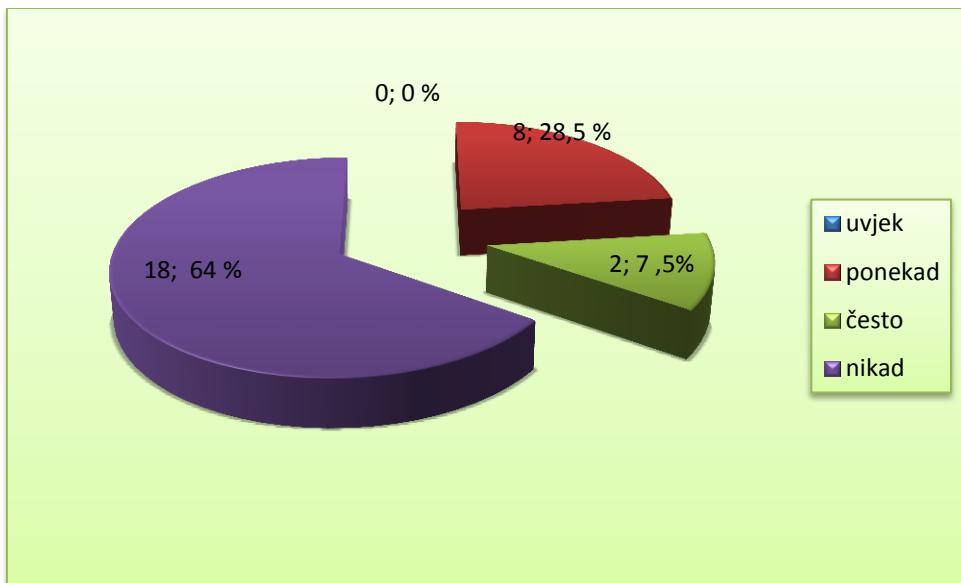
Grafikon 34: Zadovoljstvo vidnom oštrinom ispitanika sa Veriflex-om

Na grafikonu 34 je u postotcima i brojem pacijenata prikazano njihovo zadovoljstvo vidnom oštrinom 12 mjeseci nakon implantacije Veriflex-a. Veoma zadovoljnih pacijenata bilo je 46,5% (13), zadovoljnih 50% (14) i umjereno zadovoljnih 3,5% (1). Nema nezadovoljnih pacijenata.



Grafikon 35: Pojava optičkih fenomena kod pacijenata sa Verisyse-om

Na grafikonu 35 je u postotcima i brojem pacijenata prikazana učestalost pojave optičkih fenomena 12 mjeseci nakon implantacije Verisyse-a. Kod 65,5% (19) pacijenata blještavilo i aureole se nikad ne javljaju, kod 24% (7) jave se ponekad, kod 7% (2) često i kod 3,5% (1) pacijenata uvijek.



Grafikon 36: Pojava optičkih fenomena kod pacijenata sa Veriflex-om

Na grafikonu 36 je u postotcima i brojem pacijenata prikazana učestalost pojave optičkih fenomena 12 mjeseci nakon implantacije Veriflex-a. Kod 64% (18) pacijenata blještavilo i aureole se nikad ne javljaju, kod 28,5% (8) jave se ponekad, kod 7,5% (2) pacijenata često. Nema pacijenata kod kojih se optički fenomenijavljaju uvijek (0%).

## 5. DISKUSIJA

Za pacijente sa visokom dioptrijom koji ne žele ili ne mogu nositi korektivna pomagala za vid – kontakna sočiva (zbog hipoksije rožnjače ili suhoće) ili naočale (koje kod ovih pacijenata i nisu najzahvalnije rješenje zbog debljine i težine samih stakalaca te su ograničenje kod odabira zanimanja i sporta), rješenje je refraktivna hirurgija. Možemo je podijeliti na refraktivnu hirurgiju rožnjače, koja se danas izvodi excimer laserima za remodeliranje strome i na hirurgiju uz pomoć IOL-a.

Kako rožnjačna refraktivna hirurgija nije metoda izbora za miopije veće od 10,00 D niti za pacijenate sa manjom kratkovidnošću, ali tankom rožnjačom, zbog moguće postoperativne ektazije i nekvalitetne vidne oštchine, dobra alternativa u ovim slučajevima je implantacija pIOL-a. Ova procedura je relativno nova tehnika za korekciju visoke ametropije. Prije su se takvi pacijenti mogli korigovati samo uz pomoć naočala i kontaktnih sočiva. Na tržištu se u dosta kratkom vremenskom periodu pojavljuju novi tipovi i modeli pIOL-a, tako da najveći broj studija prikazuje rezultate nakon kraćeg praćenja pacijenta, a svega nekoliko studija pokazuje rezultate nakon 5 ili više godina. Implantacija pIOL-a može biti iris-fiksirajuća, ugao-fiksirajuća i sulkus-fiksirajuća.

U ovom istraživanju upoređeni su rezultati nakon implantacije dviju vrsta iris-fiksirajućih sočiva, nesavitljive i savitljive verzije. Problem implantacije nesavitljive verzije iris-fiksirajućih pIOL-ova (Verisyse) je postoperativni astigmatizam zbog reza na rožnjači od 6,2 mm i šava kojim se rez zatvara. Savitljiva verzija iris-fiksirajućeg pIOL-a (Veriflex) implantira se kroz puno manji rez, veličine 3,2 mm koji se zatvara samo hidracijom što ubrzava postoperativni oporavak.

Ova klinička studija ima cilj da uporedi konačne vidne rezultate i frekvenciju komplikacija između grupe pacijenata (očiju) sa Verisyse i grupe sa Veriflex implantiranim sočivom. U studiju je uključeno 40 očiju sa implantiranim Verisyse sočivom (29 pacijenata, 18 sa monokularnim Verisyse-om i 11 sa binokularnim) i 40 očiju sa implantiranim Veriflex sočivom (28 pacijenata, 16 monokularno i 12 binokularno) (tabela 1, grafikon 1).

Od 29 pacijenta u Verisyse grupi, njih 15 (51,7%) su muškog, a 14 (48,3%) ženskog pola. Od 28 pacijenta u Veriflex grupi, njih 14 (50,0%) su muškog, a 14 (50,0%) ženskog pola (tabela 2, grafikon 2). Nema statistički značajne razlike između grupa.

Prosječna dob ispitanika u grupi sa ugrađenim Verisyse sočivom je  $27,90 \pm 5,09$ , dok je u grupi sa ugrađenim Veriflex sočivom prosječna dob  $29,80 \pm 6,51$  (tabela 3, grafikon 3). Nema statistički značajne razlike između grupa kada je u pitanju dob ispitanika.

Preoperativna nekorigovana vidna oštrina u obje grupe ima jednaku vrijednost i iznosi  $0,026 \pm 0,02$  (tabela 4, grafikon 4). Preoperativna najbolje korigovana vidna oštrina u Verisyse grupi je  $0,6 \pm 0,20$ , a u grupi Veriflex  $0,63 \pm 0,15$  (tabela 5, grafikon 5).

Srednja vrijednost sferne dioptrije prije operacije u grupi Verisyse je  $-10,87 \pm 2,56$ , a u Veriflex grupi  $-10,64 \pm 2,03$ , dok je srednja vrijednost preoperativnog astigmatizma u prvoj grupi  $-1,25 \pm 0,60$ , a u drugoj  $-1,07 \pm 0,65$  D. Srednji sferni ekvivalent u Verisyse grupi je  $-11,48 \pm 2,58$ , a u Veriflex grupi  $-11,15 \pm 2,16$  (tabela 6-8, grafikon 6-8).

Jačina implantiranog IOL-a u grupi Verisyse je  $-11,63 \pm 2,67$ , a u grupi Veriflex  $-11,04 \pm 2,16$  D (tabela 9, grafikon 9).

Srednja vrijednost dubine prednje očne komore u grupi očiju sa implantiranim Verisysem je  $3,63 \pm 0,27$  mm, dok je u grupi sa Veriflex-om srednja vrijednost ACD  $3,70 \pm 0,25$  mm (tabela 10, grafikon 10).

Broj endotelnih ćelija preoperativno u Verisyse grupi je  $2627 \pm 179$ , u Veriflex grupi  $2605 \pm 131$  (tabela 11, grafikon 11).

Srednja vrijednost intraokularnog pritiska je preoperativno u grupi Verisyse iznosila  $16,26 \pm 2,29$  mmHg, dok je u Veriflex grupi iznosila  $15,12 \pm 2,34$  mmHg (tabela 12, grafikon 12).

Preoperativni rezultati vezani za UDVA, BDVA, sfernu dioptriju, astigmatizam, SE, IOP, ACD, broj EC-a i jačinu implantiranog pIOL-a ne pokazuju statistički signifikantnu razliku između grupa, što ide u prilog homogenosti uzorka u cilju što vjerodostojnijih rezultata.

Homogenosti uzorka doprinosi i poštivanje kriterija uključenja i isključenja, odabir 6 mm optike za obje vrste sočiva kao i jasno definisanje raspona miopije koja se koriguje (od -6,00 do -14,50).

Određivanje vidnih rezultata u obje grupe uključuje: UDVA, MRSE, postoperativni astigmatizam, indeks efikasnosti, indeks sigurnosti: broj izgubljenih ili dobivenih Snellonovih linija, indeks predvidljivosti: ostatna dioptrija unutar  $\pm 1,00$  D. U studiji su, također, evaluirane i komplikacije, kao i rezultati ankete o subjektivnom mišljenju pacijenata.

U ovoj studiji prosječne vrijednosti UDVA postoperativno u grupi sa Verisyse-om razlikuju se između vremenskih intervala do 6. mjeseca  $p<0,005$ . Od 6. do 12. mjeseca nema statistički značajne razlike  $p=0,152$  (tabela 13, grafikon 13). Prosječne vrijednosti UDVA postoperativno od 1 do 12 mjeseci u grupi sa Veriflex-om nemaju statistički značajne razlike  $p>0,05$  (tabela 14, grafikon 14).

Iz rezultata UDVA po vremenskim intervalima unutar grupe zaključujemo da se u grupi Veriflex stabilna UDVA postiže u ranom postoperativnom periodu (unutar 1 mjesec) te ostaje stabilna do završetka ove studije, za razliku od grupe Verisyse gdje se stabilnost UDVA postiže tek nakon 6 mjeseci dok u ranom postoperativnom period nije stabilna. Objašnjenje leži u tome što manji rez na rožnjači (3,2 mm) nakon implantacije Veriflex-a u operativnom postupku završava hidracijom rubova samog reza. Rez zacijeli tokom 1 mjesec postopeativno te nema uticaja na “zatezanje” rožnjače i povećanje rožnjačnog astigmatizma. Pacijenti imaju skoro konačnu vidnu oštrinu već nakon ovog perioda.

Suprotno tome, šav kojim završava operativni zahvat implantacije nesavitljivog Verisyse sočiva može da dovede do “zatezanja” rožnjače i posljedičnog astigmatizma. U prevenciji ovog stanja najvažniji je subjektivni osjećaj samog hirurga pri stezanju šava, koji bi, s jedne strane, trebalo da bude olabavljen da bi bio “*astigmatism free*”, a s druge strane, mora biti dovoljan da dovede rubove rožnjačnog reza u kontakt, jer u suprotnom dolazi do istjecanja očne vodice i posljedične hipotonije sa mogućim komplikacijama iste kao što su atalamija, ablacija horioideje ili retine.

Minimalno vrijeme za zacjeljivanje ovog reza veličine 6,2 mm je šest sedmica, nakon čega se vrši evaluacija. Tada se odličuje da li će se šav eliminisati ili se ovaj postupak odgađa za tromjesečnu postoperativnu kontrolu. U odluci je presudan podatak o veličini i položaju astigmatizma. Tako je kod pravilnog postoperativnog astigmatizma većeg od 1 D šav skidan nakon šest sedmica, a u ostalim slučajevima nakon trećeg mjeseca.

Osim refrakcije koja je ključna za veličinu astigmatizma i njegovu osovinu, rađena je rožnjačna topografija na čijoj je sagitalnoj prednjoj mapi prikazan asigmatizam u vidu “mašnice” što omogućava slikovit prikaz njegovog položaja. Položaj “mašnice” na 90 stepeni sa mogućim odstupanjem do 20 stepeni od vertikale te razlikom većom od 1 D u odnosu na ortogonalni meridijan, znak je potrebe za eliminisanjem šava. U suprotnom, ukoliko se ta intervencija uradi prerano, a postoji npr. kosi ili nepravilni astigmatizam, može doći do njegovog povećanja. Zbog

toga se u takvima slučajevima intervencija odgađa. Nakon 3 mjeseca proces na rezu je finalan te se šav može skinuti u svim preostalim slučajevima. Nakon opisane procedure, u najvećem broju slučajeva, dolazi do smanjenja postoperativnog astigmatizma koje se dešava u periodu nakon skidanja šava, što, svakako, ima uticaj na poboljšanje vidne oštine, kao i na smanjenje refraktivnog rezultata.

Nakon 12 mjeseci UDVA  $\geq 0,5$  imalo je 77,5% očiju sa Verisyse i 87,5% očiju sa Veriflex sočivom (tabela 15, grafikon 15). UDVA  $\geq 0,8$  imalo je 32,5% očiju sa Verisyse i 57,5% očiju sa Veriflex sočivom (tabela 16, grafikon 16). Procentualna zastupljenost očiju sa vidom  $\geq 0,5$  i  $\geq 0,8$  nakon 12 mjeseci statistički se značajno ne razlikuje između grupa.

Naši su rezultati slični rezultatima drugih autora. Budo objavljuje UDVA  $\geq 0,5$  kod 76,8% očiju sa nasavitljivim sočivom [112], Girek Ciacura 80% [69]. Dick prikazuje UDVA  $\geq 0,5$  kod 97,2% očiju sa savitljivim sočivom, pri čemu se izvjesna razlika između njegovih i naših rezultata sa Veriflex-om može objasniti činjenicom da je postoperativno praćenje u toj studiji trajalo 24 mjeseca dok je u našoj studiji trajalo 12 mjeseci [113]. Couplet je nakon 1 godine objavio UDVA  $\geq 0,5$  kod očiju sa savitljivim sočivom u 77,4% slučaja, u odnosu na nesavitljivo sočivo 51,6% [80]..

Što se tiče očiju sa UDVA iznad 0,8 postoji signifikantno bolji rezultat u grupi sa savitljivim sočivom u ranom postoperativnom periodu, ali ne postoji značajna razlika nakon 1 godinu [80]. Nešto je manji postotak očiju sa UDVA  $\geq 0,5$  kod nesavitljivog sočiva u njegovoј studiji u odnosu na našu. Objašnjenje ove razlike moglo bi biti u slabovidnosti očiju u koje je implantirana nesavitljiva verzija pIOL-a koja je vrlo česta prateća pojava kod očiju sa visokom miopijom.

Kao što vidimo UDVA  $\geq 0,5$  je prisutna u više od 50% naših slučajeva u obje grupe, što dobiva poseban značaj kada znamo da se radi o očima sa visokom miopijom, često propratnom slabovidnošću i preoperativnom prosječnom vrijednosti UDVA od 0,01-0,02. U ostalim slučajevima radi se o većem stepenu slabovidnosti, ali postoji izvjestan broj očiju sa dobivenim jednim ili više Schnellenovim redom u odnosu na preoperativni status, o čemu će više riječi biti u evaluaciji indeksa sigurnosti.

U grupi Verisyse, najveći postoperativni MRSE je nakon 1 mjesec  $-0,93 \pm 0,69$ , smanjuje se od 3. do 6. mjeseca, nakon čega je stabilan  $-0,55 \pm 0,57$  D (tabela 17, grafikon 17). U grupi sa

Veriflex-om MRSE je stabilan od 1 mjesec ( $-0,46 \pm 0,36$  D) do 12 mjeseci postoperativno ( $-0,39 \pm 31$  D) (tabela 18, grafikon 18).

U ovoj studiji nakon 12 mjeseci ne postoji statistički signifikantna razlika među grupama kada je u pitanju MRSE ( $p=0,144$ ) (tabela 19, grafikon 19). Coulett je objavio MRSE od  $-1,01 \pm 0,69$  D za grupu sa nesavitljivim, a  $-0,58 \pm 0,55$  D za grupu sa savitljivim sočivom nakon jedne godine, pri čemu je MRSE prilično stabilan kroz postoperativni period za obje grupe, osim u ranom postoperativnom periodu u grupi sa nesavitljivim sočivom zbog skidanja šava kod većine ispitivanih očiju u tom periodu [80]. Malecase objavljuje MRSE od  $-0,95$  D nakon 12 mjeseci za oči sa nesavitljivim sočivom [25], a Dick od  $-0,15$  D nakon 24 mjeseca za oči sa savitljivom verzijom sočiva [113].

Dakle, naši rezultati su slični rezultatima prva dva od navedenih autora. Nešto niža vrijednost MRSE kod Dicka objašnjava se dvogodišnjim praćenjem pacijenata u toj studiji, gdje je  $-0,15$  D rezidualni sferni ekvivalent na kraju ovog perioda. Naime, studije koje su pratile pacijente dvije, tri i više godina nakon implantacije iris-fiksirajućih fakičnih sočiva, pokazale su da i nakon perioda od jednu godinu dolazi do izvjesnog smanjenja refrakcije [88,89,95,97].

Iz tabele 17 i grafikona 17 vidi se nestabilnost MRSE u ranom postoperativnom periodu u grupi Verisyse, nakon čega se MRSE smanjuje i postaje stabilan. Ponovo je skidanje šava u prvom tromjesečju objašnjenje za ovu situaciju. Naime, smanjenje postoperativnog astigmatizma skidanjem šava nakon prvog ili trećeg mjeseca, rezultira i manjim rezidualnim refraktivnim ishodom na sljedećim kontrolnim pregledima, jer, kao što je poznato, sferni ekvivalent je zbir vrijednosti sferne dioptrije i pola vrijednosti astigmatizma. Za razliku od toga, u grupi sa Veriflex-om, manji rez zacjeljuje bez šava rožnjače već kroz 1 mjesec pa se već na toj kontroli registruje gotovo konačan MRSE i vidna oština.

Što se tiče postoperativnog astigmatizma u vremenskim intervalima, postoji signifikantna razlika između postoperativnog astigmatizma nakon prvog i trećeg mjeseca,  $p<0,005$  u grupi Verisyse (tabela 20, grafikon 20). U dalnjem toku od 6. do 12. mjeseca među vremenskim intervalima nema statistički značajne razlike,  $p>0,05$ . Između vremenskih intervala od 1. do 12. mjeseca ne postoji signifikantna razlika u postoperativnom astigmatizmu u grupi Veriflex (tabela 21, grafikon 21).

Dakle, u Verisyse grupi postoperativni astigmatizam smanjuje se između 1 i 3 mjeseca, nešto blaže smanjenje dešava se do 6 mjeseci, a u dalnjem toku dolazi do stabilizacije na vrijednosti od -0,75 D, koje se održavaju do kraja 12. mjeseca. U Veriflex grupi postoperativni astigmatizam je prilično stabilan od 1 mjesec (-0,75 D) do 12 mjeseci (-0,63 D). I Maloney pokazuje pad postoperativnog astigmatizma od 0,3 D nakon 6 mjeseci, tj. nakon skidanja šava [79]. Razlike prosječnih vrijednosti postoperativnog astigmatizma među grupama, 12 mjeseci postoperativno, statistički su značajne  $p=0,015$ , a iznose  $-0,86 \pm 0,47$  D za Verisyse grupu i  $-0,59 \pm 0,33$  D za Veriflex grupu (tabela 22, grafikon 22).

Menezo je, također, objavio veći postoperativni astigmatizam nakon implantacije nesavitljive iris-fiksirajućeg pIOL-a [78]. Prosječna je vrijednost astigmatizma 12 mjeseci nakon implantacije savitljivog sočiva u studiji koju je objavio Ghoreishi,  $-0,66 \pm 0,43$  D [114]. Prosječne vrijednosti astigmatizma za svaku grupu pojedinačno u našoj studiji ne razlikuju se bitno od vrijednosti istih u navednim studijama, kao niti u drugim brojnim studijama koje su evaluirale refraktivne rezultate nakon implantacije nesavitljive ili savitljive verzije [79,88,89,95,97,113].

Ali, vrlo je mali broj objavljenih studija koje su komparirale rezultate nakon implantacije ovih dviju verzija iris-fiksirajućeg pIOL-a. Upravo u toj činjenici ogleda se vrijednost ovog istraživačkog rada. Ipak, u literaturi se pronalazi autor koji se bavio ovom problematikom. Couplet je, naime, našao signifikantno manji postoperativni astigmatizam nakon implantacije savitljivog sočiva ( $-0,56 \pm 0,47$  D) u odnosu na nesavitljivu verziju ( $-1,02 \pm 0,63$  D) [80].

Naši rezultati od  $-0,59 \pm 0,33$  za Veriflex i  $-0,86 \pm 0,47$  D za Verisyse grupu pokazuju nešto manji postoperativni astigmatizam u grupi sa nesavitljivim sočivom. Objašnjenje najvjerovalnije leži u multicentričnosti te studije, rađene u više centara od strane većeg broja hirurga sa različitim iskustvom. U našoj studiji sve zahvate je obavio samo jedan iskusni hirurg u jednoj ustanovi. Naime, već ranije je spomenuto da je prilikom zatezanja šava na rožnjači pri završetku operacije važan subjektivni osjećaj operatera, kako bi postoperativni astigmatizam bio što manji.

U sudijama koje evaluiraju vidne rezultate očiju sa savitljivim sočivima, uočene su ujednačene i stabilne vrijednosti postoperativnog astigmatizma nakon 1 mjesec, koji je uz to manji od preoperativnog. Nakon ugradnje nesavitljivih sočiva također je postoperativni astigmatizam nakon 12 mjeseci manji od preoperativnog.

U našoj studiji je u grupi Verisyse srednji preoperativni astigmatizam -1,25 D, a nakon 12 mjeseci postoperativni -0,86 D. U grupi Veriflex srednji preoperativni astigmatizam je -1,07, a već nakon 1 mjesec postoperativno -0,75, a nakon 12 mjeseci -0,59 D. Ovo se objašnjava sa „coupling effect“ (promjena zakriviljenosti meridijana na kojem je izvršena incizija i na ortogonalnom) [115]. Ovaj efekat vrlo često dolazi do izražaja s obzirom na to da se operativni rez radi u području na 12 h (imaginarni sat na rožnjači), a opće poznato je da je najčešći astigmatizam pravilni („*with the rule*“) kod kojeg je strmiji meridian vertikalni sa mogućim odstupanjem od vertikalne ose od 20 stepeni. Na ovaj način rezom na 12 h koji je korišten i u ovoj studiji dolazi do relaksacije strmijeg meridijana i smanjenja pravilnog astigmatizma.

U cilju što manjeg postoperativnog astigmatizma, potrebno je da šav kojim se zatvara rez rožnjače na 12 h nakon implantacije Verisyse bude “astigmatism free”, tj. bez zatezanja rožnjače. Samo skidanje šava ima direktni uticaj na smanjenje postoperativnog astigmatizma, što se, kako smo vidjeli, odražava i na MRSE I UDVA kroz postoperativni period, a, također, utiče i na zadovoljstvo pacijenata koje će biti evaluirano na kraju same diskusije.

Analizom literature nailazi se na pojedine autore koji preporučuju prilagođavanje mjesta reza na rožnjači preoperativnoj osovini strmijeg meridijana, kako bi se isti “relaksirao” te smanjio postoperativni astigmatizam i u slučajevima kosog, a ne samo pravilnog astigmatizma. U želji da dobiju što preciznije odgovore na ova pitanja, pristupaju vektorskoj analizi astigmatizma prije i nakon operacije. Ovo je, sasvim sigurno, smjer budućih istraživanja kada je u pitanju ova problematika, jer cilj pacijenata koji se podvrgavaju ovim zahvatima je, upravo, što precizniji refraktivni rezultat – najbliži emetropiji.

Ipak, u grupi sa Verisyse-om u našoj studiji 3 su oka sa značajnijim postoperativnim astigmatizmom, što je vjerovatno posljedica zatezanja šava i time blage deformacije rožnice, koja zaostaje u manjoj mjeri i nakon skidanja šava. Kako ova činjenica kod istih očiju dovodi do potrebe za određivanjem refrakcije da bi se postigla najbolje korigovana preoperativna vidna oštrina te u anketi o zadovoljstvu, upravo ovi pacijenti svoj vid ocjenjuju kao umjerenog dobar, izvodi se zaključak da postoje slučajevi gdje će biti potrebna sekundarna refraktivna procedura.

Naime, LASIK procedura, remodiliranje rožnjače excimer laserom uz prethodno formiranje rožnjačnog poklopca bit će razmotrena na 3 oka iz Verisyse grupe zbog postoperativnog astigmatizma. Kako je već spomenuto da ova metoda refraktivne hirurgije nije dobar izbor za visoku miopiju zbog moguće posljedične ektazije, ovdje to nije slučaj jer se radi o

manjim iznosima ostatne cilindrične dioptrijske. Za spomenuta tri slučaja taj astigmatizam iznosi: -1,25 D, -1,75 i -2,00 D, što se vrlo uspješno može riješiti nakon definitivnog oporavka rožnjače i potvrđene stabilnosti dioptrijske spomenute metodom. Dakle, postotak očiju kojima je potrebna ARS je 7,5%. Sekundarna refraktivna procedura se u studiji Stultinga morala izvesti u 6,9% slučajeva, nakon implantacije nesavitljivog sočiva iz istih razloga [76]. Naša studija pokazuje slične rezultate.

Indeks predvidljivosti, definiran kao postotak očiju sa ostatnom dioptrijskom (MRSE) unutar  $\pm 1,0$  D, je 70% u grupi sa Verisyse-om, a 90% u Veriflex grupi u ovom istraživanju (tabela 23, grafikon 23). U poređenju sa drugim autorima: ostatna dioptrija 12 mjeseci nakon implantacije nesavitljivog sočiva je unutar  $\pm 1,0$  u istraživanju Bude kod 78,8% očiju [112], kod Malecaze 60% [25], a u FDA kliničkoj studiji iz 2004. godine 94,7% nakon trogodišnjeg praćenja [116]. Dick je evaluirao 94,3% očiju unutar  $\pm 1$  D 24 mjeseca nakon implantacije savitljive verzije sočiva [113]. U posljednje je dvije nevedene studije nešto veći postotak očiju sa ostatnom dioptrijskom unutar  $\pm 1,0$  D, što se povezuje se dužinom postoperativnog paraćenja od 24, tj. 36 mjeseci u odnosu na 12 mjeseci u našoj studiji.

U svakom slučaju, radi se o visokom indeksu predvidljivosti u obje grupe, 70-90% očiju na kraju jednogodišnjeg postoperativnog perioda ima MRSE manji ili jednak 1 D. Poređenja radi, prisjetimo se preoperativne vrijednosti MRSE koja je iznosila -11,45 D u Verisyse grupi i -11,15 D u grupi Veriflex.

Indeks efikasnosti, definisan kao odnos postoperativne BDVA i preoperativne UDVA, u našoj studiji za Verisyse grupu iznosio je  $1,09 \pm 0,19$  i bio je manji od grupe Veriflex  $1,15 \pm 0,17$ , ali bez statistički signifikantne razlike ( $p=0,083$ ) (tabela 24, grafikon 24). U literaturi se mogu naći dosta različite vrijednosti ovog indexa. Kad je u pitanju nesavitljivo sočivo, Budo je objavio indeks od 1,03 [112], Malecaze 0,71 [25], Menezo 0,95 [95], Benedetti 0,84 [117], Senthil 0,93 [90], Coullet 0,60 [80]. Coullet je evaluirao i indeks efikasnosti za savitljivo sočivo koji iznosi 0,79, a kod Dicka isti ovaj indeks iznosi 1,00 [113]. Ponovo bi razlog za različitost ovih vrijednosti mogao biti u različitom trajanju studija, tako da je za pojedine studije vrijeme praćenja od 4 do 36 mjeseci.

Međutim, svi autori zaključuju da je implantacija obje verzije iris-fiksirajućih fakičnih sočiva izuzetno efikasna procedura. S obzirom na vrijednosti indeksa iznad 1,00, i naša studija je za obje grupe pokazala visok stepen efikasnosti.

Indeks sigurnosti, definisan kao gubitak dva ili više Snellen-ovih redova od BDVA u našem istraživanju nije pokazao je statistički signifikantnu razliku između grupa ( $p=0,02$ ) i za obje grupe indeks sigurnosti je visok (tabela 25, grafikon 25). Za Verisyse grupu indeks sigurnosti iznosio je  $1,18 \pm 0,21$ , a za grupu sa Veriflex-om  $1,28 \pm 0,15$ . Za grupu sa nesavitljivim sočivom Malecaze je našao indeks sigurnosti 1,12 [25], Couplet 1,13, dok je indeks za grupu sa savitljivim sočivom kod istog autora 1,12 [80], a kod Dicka 1,09 [113].

Kao što se vidi, brojne studije su pokazale visok indeks sigurnosti implantacije obje verzije iris-fiksirajućih sočiva. U našoj studiji vrijednosti indeksa veće su od 1,00 za obje grupe, što znači da najveći broj očiju ne izgubi od preoperativne vrijednosti BDVA, kao i u drugim studijama.

FDA je odobrila implantaciju iris-fiksirajućih fakičnih sočiva za korekciju miopije, kao efikasnu, sigurnu i predvidljivu proceduru [116]. U "Health Ontario Study" istraživanju se analizirala efikasnost, sigurnost i predvidljivost raznih pIOL-ova, te je gubitak od dva ili više redova Snellena bio u manje od 1% očiju sa iris-fiksirajućim sočivima za korekciju miopije. Najveći je broj očiju koje nisu imale bitnije promjene u BDVA (gubitak ili dobitak 1 Snellen-ovog reda; bez promjena BDVA), a 10-20% očiju dobile su 2 ili više redova [22]. Drugi autori su objavili postotak očiju sa dva ili više izgubljenih redova od 0% do 9%, odnosno od 7% do 65% očiju koje su dobile dva ili više redova [25, 69, 95, 112, 113].

U našem istraživanju dva i više Snellen-ovih redova izgubilo je 2,5%, a dobilo 12,5% očiju sa ugrađenim Verisyse sočivom. U grupi sa Veriflex sočivom nije bilo očiju sa gubitkom dva ili više redova (0,0%), a s dobitkom istog broja redova bilo je 25% očiju. 1 red izgubilo je 7,5% očiju sa Verisyse sočivom i 2,5% očiju sa Veriflex sočivom. 1 red dobilo je 27,5% očiju sa Verisyse i 37,5% očiju sa Veriflex sočivom, a 2 ili više redova 12,5%, odnosno 25% (tabela 25, grafikon 25).

Couplet objavljuje da je 6,4% očiju izgubilo 2 i više redova, 6,4% 1 red, 19,4% dobilo 1 red, 25,8% dobilo 2 i više redova kad je u pitanju nesavitljivo sočivo; za savitljivo sočivo

rezultati su sljedeći: 9,7% očiju izgubilo 2 reda, 22,6% dobilo 1 red, a 25,8% dobilo 2 i više redova [80].

Razlozi za gubitak Snellen-ovih redova od preoperativne vrijednosti BDVA mogu biti rezultat komplikacija vezanih za implantaciju pIOL-a, ali i rezultat promjena na miopskom oku (npr. razvoj CNV, Fuchs-ove mrlje, i sl). Dobitak jednog ili više redova Snellen-a objašnjava se povećanjem slike na retini nakon implantacije pIOL-a, u odnosu na sliku koja se dobije sa naočalnim staklima.

U ovoj je studiji jedno oko sa Verisyse sočivom izgubilo 2 reda i to zbog pojave prednje subkapsularne katarakte. Sa gubitkom jednog Snellen-ovog reda su 3 oka u Verisyse grupi i jedno oko u Veriflex grupi i to zbog nepravilnog (iregularnog) astigmatizma. Oči koje su dobole red ili više od preoperativne BDVA su uglavnom ambliopne. Poboljšanje vidne oštine se u ovim slučajevima objašnjava eliminiranjem umanjenja slike koju čine stakla, naročito kod visoke miopije [118]. Također, kao mogući razlog bolje vidne oštine od preoperativne, može se razmotriti i odsutnost aberacija koje su prisutne pri korekciji probnim staklima koja stoje na udaljenosti od oko 12 mm ispred rožnjače.

Od intraoperativnih komplikacija zabilježeno je krvarenje iz irisa u jednom slučaju fiksacije Veriflex-a (tabela 33). Dva dana postoperativno opservirana je manja hifema koja se nakon toga resorbovala bez bitnih posljedica. U FDA studiji hifema je bila prisutna u 0,2% slučaja nakon implantacije Verisyse-a [76]. Hifema u ranom postoperativnom periodu posljedica je traume irisa ili same iridektomije. Korištenje topikalne i parabulbarne anestezije dovelo je do značajno smanjene mogućnosti retrobulbarne hemoragije, penetracije u bulbus ili optički nerv. Implantacija pIOL-a kroz incizije odvijala se bez poteškoća.

Gubitak EC-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata u Verisyse grupi iznosi  $7,59 \pm 3,05\%$ . Pad EC-a najveći je u prvom mjesecu postoperativno i iznosi  $5,23 \pm 2,61\%$ , a u periodu do 12 mjeseci još 1,36% (ukupno 7,59%) (tabela 27, grafikon 27). Gubitak EC-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata u Veriflex grupi iznosi  $7,18 \pm 4,33\%$ . Pad EC-a i u ovoj grupi, također, najveći je u prvom mjesecu postoperativno i iznosi  $6,10 \pm 4,33\%$ , a u periodu do 12 mjeseci još 1,00% (ukupno 7,1%) (tabela 28, grafikon 28).

Veći pad EC-a u ranom postoperativnom periodu, tj. nakon 1 mjesec, povezuje se sa hirurškom traumom, odnosno rezom na rožnjači i manipulacijom u prednjoj komori oka pri implantaciji sočiva. Već na tromjesečnom kontrolnom pregledu pad EC-a je manji i ne mijenja se značajno u dalnjem postoperativnom toku.

U ovoj studiji nema statistički signifikantne razlike u padu EC-a između grupa nakon 12 mjeseci ( $p=0,780$ ) (tabela 29, grafikon 29). Analizom drugih studija u kojima se bavilo problematikom EC-a dolazi se do zaključka da se postotak pada EC-a nakon 12 mjeseci od implantacije savitljivog sočiva kreće do 9,39% [91,116], a nakon implantacije nesavitljivog sočiva do 8,4% [63]. Kod Couletta je pad EC-a između grupa bez signifikantne razlike, 9,4% za nesavitljivo sočivo, 9,0% za savitljivo nakon 12 mjeseci [80]. Za spomenutog autora, jedan od kriterijuma uključenja pacijenta u studiju bila je dob iznad 30 godina života, što može biti razlog za veći pad EC-a u odnosu na ovu studiju u kojoj je kriterijum uključenja pacijanata bila životna dob iznad 21 godinu. Naime, općepoznata je činjenica da starenjem pada broj EC-a. Bourne je objavio fiziološki godišnji pad EC-a od 0,6% [119]. Međutim, na povećanje gubitka EC-a može uticati hirurška trauma, hronična subklinička inflamacija, elevacija IOP-a, kontakt između sočiva i endotela. Nakon jednogodišnjeg postoperativnog perioda, u studiji Giereka pad EC-a je 6,8% za nesavitljivo sočivo [69]; 6,2% nakon 24 mjeseca u studiji Moshirfara [89]; Silva je nakon petogodišnjeg praćenja prikazao pad od 14,0% [120].

Nešto veći pad EC-a nakon implantacije savitljive verzije pIOL-a, autori su objasnili karakteristikama savitljivog materijala koji može da dovede do pada tolerancije endotela, kao i potencijalnom postoperativnom pokretljivošću fleksibilne optike. Smanjena gustoća EC-a tokom preoperativne obrade je kontraindikacija za implantaciju pIOL-a [121].

Ukupan pad EC-a nakon 12 mjeseci u ovoj studiji ne pokazuje značajnije odstupanje od drugih autora, niti ima značajnosti u razlici između grupa u konačnom padu EC-a. Vjerujemo da su ovakvi rezultati povezani sa dugogodišnjim iskustvom hirurga u ovim i sličnim zahvatima na oku. Naime, sam rez na rožnjači i implantacija sočiva jesu hirurška trauma koja je neizbjegna u ovim procedurama, ali svaka nestručna manipulacija sočivom unutar prednje očne komore stvara dodatni kontakt između sočiva i endotela sa potencijalnim većim oštećenjem istog. Inače, očekuje se veći pad EC-a kod Veriflex sočiva zbog njihovih savitljivih karakteristika i otvaranja u prednjoj očnoj komori uz sami endotel.

Uz iskustvo hirurga i preoperativnu gustoću EC-a, za prevenciju endotelnog oštećenja je još od velike važnosti poštovati minimalnu dubinu prednje komore potrebnu za ove zahvate. Također, preporučljivo je da se poštuju i instrukcije proizvođača koji daje uputstva o dubini očne komore potrebne za razne dioptrijske vrijednosti sočiva, s obzirom da sa povećanjem dioptrijske jačine sočiva raste njegova potencijalna blizina endotelu. Tako su se neki autori bavili i negativnom korelacijom između pada EC-a i distancom od ruba IOL-a do endotela [91]. Našli su da pad EC-a od 1,75% odgovara distanci od 1,20 mm, pad EC-a od 1,0% odgovara minimalnoj distanci od 1,43 mm, pad EC-a od 0,2% za distancu od 1,66 mm.

Razlike u preoperativnom IOP-u u odnosu na prvi postoperativni dan su statistički značajne i u grupi očiju sa Verisyse-om,  $p=0,003$  (tabela 30, grafikon 30) i u grupi sa Veriflex-om,  $p=0,011$  (tabela 31, grafikon 31). U dalnjem toku razlike u vrijednostima IOP-a između vezanih vremenskih intervala nisu statistički značajne  $p>0,05$  niti u jednoj grupi. Yamaguchi je opisao parcijalno suženje komornog ugla od oko 5 stepeni upravo u području gdje su haptici fiksirani za iris, ali bez uticaja na vrijednosti IOP-a [94]. Ipak, u više studija bilo je nekoliko slučajeva sa povišenim IOP-om u ranom postoperativnom periodu [76,90,122].

Veći je broj mogućih uzroka elevacije IOP-a nakon implantacije PIOL-a. Jedan od njih je zaostatak viskoelastika tokom operativnog zahvata, zbog čega se preporučuje adekvatno ispiranje istog. U ovoj je studiji korišten 1% sodium hyaluronate koji može lako da se odstrani. Osim ispiranja značaj ima i injiciranje viskoelastika tangencijalno na ugao izbjegavajući pupilu i ulazak u stražnju komoru.

Yag-laser iridotomija, preoperativna ili intraoperativna iridektomija, kod implantacije iris-fiksirajućeg sočiva ima cilj prevenciju akutnog pupilarnog bloka i elevacije IOP-a. Često je jedna iridotomija nedostatna te se ukaže potreba za ponovnom laserskom intervencijom, zato je u našoj studiji rađena iridektomija.

S druge strane, moguća je elevacija IOP-a kao reakcija na kortikosteroidnu lokalnu terapiju postoperativno (*corticosteroid responder*). U prilog tome govori činjenica da je u dva slučaja u ovoj studiji isključenje antiglaukomske terapije bilo moguće tek 7 dana nakon završetka steroidne terapije. Rezultati, također, pokazuju (tabela 32, grafikon 32) da nakon 12 mjeseci nema signifikantne razlike u IOP-u između grupa ( $p=0,214$ ).

Povišenje IOP-a je opservirano kod 12,5% očiju (1 pacijent binokularno i 3 pacijenta monokularno) u Verisyse grupi, i 7,5% očiju (1 pacijent binokularno i jedan monokularno) u Veriflex grupi (tabela 35).

U svim slučajevima bili smo u mogućnosti IOP regulisati lokalnom antiglaukomskom mono ili kombinovanom terapijom. Također, u svim slučajevima smo isključili dodatnu antiglauksku terapiju unutar 5 sedmica od operativnog zahvata, izuzev kod jednog pacijenta sa binokularnom implantacijom Verisyse i binokularnim povišenjem IOP-a. Naime, pokušaj isključenja antiglaukske terapije rezultirao je ponovnom elevacijom te je ovom pacijentu zadržana ista. Interesantno je napomenuti da navedeni pacijent ima bliskog srodnika s glaukom (jedan od roditelja) te se ovdje mora imati u vidu genetska predispozicija.

S obzirom na to da je implantacija pIOL-a intraokularna procedura, postoji potencijalni rizik od postoperativnog endoftalmitisa. Generalno je kod intraokularnih operativnih zahvata rizik od endoftalmitisa posljednjih godina sveden na minimum primjenom optimalnog preoperativnog antiseptičnog tretmana, kao i intraoperativnog apliciranja cefuroxima u prednju komoru oka. Kako su u ovoj studiji primijenjeni ovi protokoli, tako nije zabilježen slučaj postoperativnog endoftalmitisa.

Inflamacija nakon implantacije iris-fiksirajućih sočiva objašnjava se intraoperativnom i postoperativnom iritacijom irisa, a detektuje se prisutnošću ćelija u prednjoj očnoj komori. Silikonski materijal optike Veriflex-a, uprkos dobroj podnošljivosti kod pseudofaknog stražnjekomornog IOL-a, može da dovede do inflamacije [123,124]. Mišljenje je da je uzrok inflamacije veza između savitljive optike sočiva i nesavitljivih haptika koja dovodi do mehaničke iritacije tkiva irisa tokom dilatacije pupile. Ovo ima za posljedicu slamanje barijere krv – očna vodica i posljedičnu akumulaciju upalnih ćelija u prednjoj komori. Hipoteza je potkrijepljena nalazom velikog broja ovih ćelija na vezi između optike haptika sočiva. Zato je očekivati da inflamacija bude češća u očima sa Veriflex sočivom.

U ovoj studiji je kod 2 oka iz Verisyse grupe (5,0%) i 3 oka iz Veriflex grupe (7,5%) bila verificirana subklinička inflamacija koja je prošla na pojačanu lokalnu terapiju steroidima unutar mjesec dana bez posljedica (tabela 34). U svim ovim slučajevima implantacija pIOL-a izvršena je monokularno. Zuberbühler je objavio postotak od 5,8% inflamiranih očiju nakon implantacije

savitljive verzije sočiva [125]. Nayyirih je objavio prikaz slučaja gdje je zbog inflamacije prisutne i 6 sedmica nakon implantacije savitljivog sočiva i pojačane steroidne terapije lokalno, izvršena zamjena sočiva sa nesavitljivom verzijom, ubrzo nakon čega je inflamacija prestala [126].

Kad je u pitanju inflamacija nakon implantacije nesavitljivog sočiva, u dvije studije je kao mogući uzrok objavljen abnormalni pritisak na tkivo irisa koje se našlo u "sendviču" između prirodnog i vještačkog sočiva [89,127]. U FDA kliničkoj studiji bilo je 5,2% iritisa [76], Senthil objavljuje 3% slučaja [90]. Moshirfar je 2006. opisao slučaj toksičnog sindroma prednjeg očnog segmenta (*Toxic Anterior Segment Syndrome – TASS*), poznatog i kao sterilni endoftalmitis. Stanje se popravilo tek nakon 2 mjeseca kortikosteroidne lokalne terapije. Međutim, nakon 12 mjeseci pad endotelnih ćelija u ovom slučaju iznosio je 69% [128].

U ovoj je studiji broj očiju sa inflamacijom u obje grupe približan rezultatima drugih autora što se objašnjava upotrebom antibiotsko-steroidnih kapi od prvog postoperativnog dana, naredne 4 sedmice. Sigurno je da ovom doprinosi i kriterij isključenja iz studije pacijenata sa prethodnim bolestima oka, te sa sistemskim bolestima povezanim sa uveitisom. Najveći broj autora smatra da subklinička inflamacija ima dobru prognozu, te je potreba za eksplantacijom pIOL-a u ovim slučajevima sporadična.

Jedna od komplikacija implantacije pIOL-a je nastanak katarakte. Može nastati kao posljedica hirurške traume prirodnog sočiva za vrijeme insercije [129] ili kao posljedica manje distance između prirodnog i vještačkog sočiva [121]. Ovo posljednje se obično dešava kod decentracije pIOL-a preko pupile što sprečava protok očne vodice iz stražnje u prednju komoru zbog čega dolazi do promjene metabolizma sočiva [110].

U ovoj studiji samo jedno oko (2,5%) dobilo je nježnu opacifikaciju prednjeg korteksa iz Verisyse grupe i za posljedicu izgubilo 1 Snellen-ov red na 12 mjeseci (tabela 34). Sanders, Stulting i Menezo objavili su 3% slučajeva sa pojavom nuklearne katarakte nakon implantacije nesavitljivog sočiva [62,76,95]. Moshirfar je u skorašnjoj studiji objavio 2,3% javljanja katarakte nakon implantacije Verisyse [130].

Najčešće je za pIOL vezana prednja subkapsularna katarakta [121]. Svakako da je u prevenciji hirurške traume prirodnog sočiva iskustvo hirurga presudan faktor, kao i fiksiranje pIOL-a za iris preko pupile u miozi. Naime, u cilju što bolje zaštite sočiva, preoperativno se

ordiniraju pilocarpin kapi, a intraoperativno carbahol. Javljanje katarakte u vezi je i sa životnom dobi te je očekivati češću pojavu kod pacijenta starijih od 40 godina. Dodatni razlog za pojavu katarakte je i visoka miopija, naročito kad je dužina oka veća od 30 mm, kao i duža postoperativna upotreba kortikosteroidne terapije.

Disperzija pigmenta može biti prisutna na površini pIOL-a nakon implantacije iris-fiksirajućih sočiva. Vrlo često je udružena sa elevacijom IOP-a i decentracijom pIOL-a [109]. U našoj studiji su 3 oka (7,5%) sa pigmentnom disperzijom u Verisyse grupi i 4 oka (10%) u Veriflex grupi (tabela 34). Stulting i Menezo objavili su incidencu od 6,6 do 6,9% pigmentne disperzije nakon implantacije nesavitljivog sočiva [76,95].

Disprezija pigmenta, tj. depoziti na pIOL-u, najvjerovatnije su posljedica hirurške traume pigmentnog sloja irisa prilikom enklavacije haptika. Najveći broj depozita je prisutan postoperativno do 3 mjeseca, nakon toga većina njih nestane spontano. Najčešće su asimptomatski te i u našoj studiji ova pojava je bez uticaja na konačni vidni rezultat. Nije potreban poseban tretman.

U ovoj studiji su 3 oka (7,5%) sa ovalizacijom pupile u Verisyse grupi i 2 (5,0%) u Veriflex grupi nakon 12 mjeseci. Malonej objavljuje iregularnost pupile u 14,0% očiju prvi dan nakon Verisyse implantacije [79], dok je kod Stultinga ta incidenca bila 13% [76]. Razlika u rezultatima objašnjava se dužinom postoperativnog perioda, jer s vremenom fiziološki pokreti pupile djelomično smanje njenu ovalnost.

Ovalizacija pupile nastaje kod asimetrične enklavacije haptika. Može biti horizontalna, kada insercija nije na srednjoj periferiji irisa nego bliže pupili, ili pri dilataciji pupile u mezopijskim uslovima dolazi do ovalizacije u vertikalnom smjeru kao rezultat ograničene horizontalne dilatacije radi insercije haptika na krajnju periferiju. Može nastati i zbog nejednake insercije kada je obično praćena i decentracijom pIOL-a. Može biti asimptomatska ili praćena optičkim fenomenima.

Ova studija pokazala je 5% incidencu decentracije pIOL-a i to 2 oka u grupi sa Veriflex-om (tabela 34). U oba slučaja decentracija je nadole tako da su slučajevi asimptomatski. Menezo je objavio incidencu od 13,5% očiju, ali samo je u jednom slučaju bilo neophodno učiniti

reintervenciju zbog duplih slika [95]. Iskustvo hirurga je od presudnog značaja za prevenciju iregularnosti pupile i potencijalnih optičkih fenomena.

Decentracija pIOL-a može ići sa ovalizacijom pupile, disperzijom pigmenta, a može biti i razlogom nastanka katarakte. Decentracija pIOL-a nadole, s obzirom na to da pokriva donji rub pupile, može biti asimptomatska, ali decentracija nagore dovodi do toga da pri dilataciji donji rub pupile nije pokriven pIOL-om zbog čega pacijent ima blještavilo i aureole.

Dislokacija pIOL-a podrazumijeva da se jedan od haptika (rijeđe oba), osloboди iz tkiva irisa što dovodi do luksacije IOL-a. Najčešće se dešava u situacijama kad je primarna fiksacija bila insuficijentna ili uslijed traume. U našoj studiji nije bilo slučajeva dislokacije (0%) (tabela 34), a i u literaturi se mogu naći ovakve komplikacije u vrlo niskom procentu. U ovim slučajevima refiksacija pIOL-a je praktično hitna procedura jer u suprotnom može doći do oštećenja endotela. Opisan je slučaj dislokacije Verisyse-a pri fudbalskoj povredi gdje je 6 mjeseci nakon refiksacije pad endotelnih celija iznosio 27,54%.

U ovom istraživanju nije bilo ablacijske retine niti u jednoj grupi (0%) (tabela 34). Stulting je objavio 0,3% incidencu ablacijske retine nakon implantacije Verisyse, što je slično incidenci ablacijske retine kod pacijenata sa visokom miopijom i bez refraktivne hirurgije [63,76]. Kod Couletta, također, nije bilo ablacijske retine u obje grupe [80]. Kohnen je objavio da ne postoji povećan postotak ablacijske retine nakon implantacije svih vrsta pIOL-ova, u odnosu na ablaciju retine kod miopskih očiju bez ove refraktivne procedure [85].

Nepostojanju ove komplikacije u našoj studiji sigurno je doprinijela pažljiva opservacija retine preoperativno i po potrebi zbrinjavanje prijetećih mjesta laser-fotokoagulacijskim baražom.

U provedenoj anketi pacijenti su stepenovali zadovoljstvo svojom vidnom oštrinom, pri čemu vidimo da je u grupi sa Veriflex-om više pacijenta koji su veoma zadovoljni, nego u Verisyse grupi. Nasuprot tome, u grupi sa Verisyse više je umjereno zadovoljnih pacijenata, nego u drugoj grupi. Proizlazi da je u obje grupe visok postotak zadovoljnih pacijenata, ali u grupi sa Veriflex-om pacijenti su ipak nešto zadovoljniji (grafikoni 33, 34).

Coulett je, također, našao nešto veći postotak veoma zadovoljnih pacijenata u grupi sa savitljivim sočivom [80]. U istoj studiji objavio je da nema signifikantne razlike kad je u pitanju

kontrastna senzitivnost i pojava optičkih fenomena. Brzina oporavka vidne funkcije je razlog što je veći nivo zadovoljstva pacijenata Veriflex grupe u provedenoj anketi, smatra Couleett.

U ovoj studiji, u obje grupe je procenat pacijenta koji postoperativnu vidnu oštrinu ocjenjuju kao dobru i veoma dobru 90% i više. Ostatak su umjereno zadovoljni pacijenti. Nema pacijenta nezadovoljnih postoperativnom vidnom oštrinom tako da bi je ocijenili kao lošu, što ide u prilog efikasnosti ove procedure.

Nešto veći broj veoma zadovoljnih pacijenta u Veriflex grupi može se povezati sa brzinom oporavka vidne oštine nakon operativnog zahvata i manjom vrijednošću postoperativnog astigmatizma.

Kad su u pitanju optički fenomeni, u ovoj studiji 3 pacijenata u Verisyse grupi (10,5%) i 2 u Veriflex (7,5%) imaju izraženo blještavilo i aureole pri noćnom vidu (grafikoni 35, 36). Svi pacijenti su imali monokularno implantirane pIOL-ove. Od toga 2 pacijenta sa Verisyse-om i jedan sa Veriflex-om imali su ovalizaciju pupile te je to smatrano razlogom ovih pojava. U ostala 2 pacijenta opservira se uredan postoperativni tok, sa normalnim izgledom pupile, nakon korektno urađenog operativnog zahvata. Kod najvećeg broja ostalih pacijenata aureole i blještavilo se nikad ne javljaju.

Maloney je objavio optičke fenomene u 13,8% očiju nakon implantacije Verisyse sočiva sa optikom od 5 mm. Za tri oka je morala biti učinjena reimplantacija Verisyse-a sa optikom 6 mm [79]. U FDA kliničkoj studiji bilo je u 18,2% slučajeva pojave aureola nakon Verisyse implantacije [76]. Dakle, u ovim studijama, veći postotak pojave optičkih fenomena prouzrokovalo je korištenje optike od 5 mm, za razliku od manjeg postotka u ovoj studiji gdje je korištena optika 6 mm. Senthil nije imao slučajeve sa pojavom optičkih fenomena nakon ugradnje nesavitljivog sočiva optike 6 mm. Kao objašnjenje navodi da Indijci općenito kao nacija imaju manju pupilu nego bijela rasa [90]. Tahzib je evaluirao optičke fenomene nakon ugradnje savitljivog sočiva i pokazao signifikantnu korelaciju između ove pojave i centriranja sočiva [131].

U našoj studiji smo, također, potvrđili vezu između neadekvatne fiksacije pIOL-a i pojave optičkih fenomena, s obzirom na to da 3 pacijenta koja ih prijavljuju kao često prisutne imaju ovalizaciju pupile. Nejednaka fiksacija pIOL-a može uzrokovati slabiju dilataciju u horizontalnom, a jaču u vertikalnom meridijanu. Ovalizacija pupile u horizontalnom smjeru, posljedica je fiksacije haptika pIOL-a na periferiji na 3 i 6 sati. Neprecizna fiksacija haptika

najčešći je uzrok pojave optičkih fenomena. Iz ovih razloga hirurg mora obratiti pažnju da prilikom enklavacije haptika izbjegne promjenu oblika pupile i decentriranost pIOL-a, naročito gore. Posebno su ovi fenomeni izraženi kad je prisutna decentriranost pIOL-a ka gore, te donji rub pupile se preklapa sa rubom pIOL-a. Kod 2 pacijenta se ne može utvrditi tačan razlog pojave optičkih fenomena, što je, također, objavljeno u literaturi te se u takvim slučajevima očekuje da se s vremenom pojava fenomena izgubi ili značajno smanji zbog procesa neuroadaptacije. U suprotnom trebalo bi razmotriti eksplantaciju.

U ovoj studiji, optički fenomeni kod ovih pacijenata prisutni su često, ali pri noćnoj vožnji u kojim slučajevima eksplantacija ne dolazi u obzir.

Dilatacija pupile u zamračenim uslovima, kao što je npr. noćna vožnja, može uzrokovati pojavu blještavila i haloa, naročito kod mlađih pacijenta sa implantiranim pIOL-om. Zbog toga se dilatacija pupile mora uzeti u razmatranje tokom preoperativne obrade pacijenata. Nije podoban kandidat sa mezopijskom dilatacijom zjenice većom od optike pIOL-a.

Nastojanje da se izbjegne pojava optičkih fenomena bila je presudna za odabir optike 6 mm u ovoj studiji te uz dobar preoperativni pristup mozopijskoj dilataciji zjenice, vjerovatni su razlog većinom pozitivne reakcije pacijenta zabilježene u postoperativnoj anketi (oko 90% ispitanika u obje grupe nema optičke fenomene nikad ili ima samo ponekad). Dakle, da bi se izbjegli optički fenomeni, potrebno je već u preoperativnoj obradi mjeriti mezopijsku zjenicu i prema tome odabrati optiku pIOL-a, a tokom operativnog zahvata posebnu pažnju posvetiti enklavaciji kako bi fiksacija pIOL-a bila adekvatna.

Iz svega navedenog slijedi da je implantacija Verisyse i Veriflex fakičnih sočiva, u cilju riješavanja dioptrije kod pacijenta sa miopijom, procedura sa visokim indeksom efikasnosti, sigurnosti i predvidljivosti, a uz to sa minimalnim procentom komplikacija.

Međutim, nakon implantacije Veriflex sočiva očekivana vidna oštrina postiže se u ranijem postoperativnom periodu nego kod Verisyse sočiva i manji je postoperativni astigmatizam kroz cijeli postoperativni period, što je najvjerovaljnije i razlog većeg procenta veoma zadovoljnih pacijenata u Veriflex grupi.

Štaviše, čini se da su se savitljive silikonske karakteristike Veriflex sočiva pokazale sigurne kao PMMA materijal Verysis-a. Ovo se naročito odnosi na gubitak edndotelnih ćelija rožnjače kao rezultat njihove eventualne dekompenzacije nakon implantacije intraokularnih

sočiva, a koji nije pokazao značajnu razliku među grupama. Međutim, za konačnu potvrdu ove tvrdnje bit će potreban duži vremenski period praćenja ovih pacijenata.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Nekorigovana vidna oštrina (UDVA) nakon 12 mjeseci nema statistički značajnu razliku između grupe. Ali unutar grupe Verisyse postoji statistički značajna razlika u UDVA u vremenskim intervalima do 6. mjeseca postoperativno nakon čega je UDVA stabilna, dok je u grupi sa Veriflex-om UDVA bez statistički značajne razlike već nakon prvog mjeseca.
2. Manifestni rezidualni ekvivalent (MRSE) između grupe 12 mjeseci postoperativno ne pokazuje statistički značajnu razliku. Unutar Verisyse grupe postoji statistički značajna razlika u MRSE u vremenskim intervalima od 6 mjeseci, nakon čega je ta vrijednost stabilna. U grupi Veriflex vrijednosti MRSE ne pokazuju statistički značajne razlike kroz postoperativne vremenske intervale.
3. Postoperativni astigmatizam je signifikantno veći u grupi Verisyse nakon 12 mjeseci. Postoje signifikantne razlike u postoperativnom astigmatizmu u grupi Verisyse do 6. mjeseca, nakon čega je njegova vrijednost stabilna. U grupi Veriflex vrijednosti postoperativnog astigmatizma ne pokazuju statistički značajne razlike kroz vremenske intervale.
4. U Verisyse grupi nema intraoperativnih komplikacija, dok je u grupi sa Veriflex sočivom evidentirana samo jedna koja je riješena bez uticaja na konačni refraktivni rezultat.
5. Nema signifikantne razlike u padu EC-a između grupe 12 mjeseci postoperativno. U vremenskim intervalima najveći pad EC-a pokazuje se u prvim mjesecima postoperativno za obje grupe.
6. Razlika u visini IOP-a između grupe 12 mjeseci postoperativno nema signifikantnosti. Unutar grupe postoji statistički signifikantan porast IOP-a 7. dan u odnosu na preoperativnu vrijednost, ali u drugim vremenskim intervalima nema signifikantne razlike.
7. U obje grupe postoperativne komplikacije su sporadične i u postotku manjem od 10%.
8. U grupi sa Veriflex sočivom veći je postotak veoma zadovoljnih pacijenata, a manji postotak pacijenata sa uvijek prisutnim optičkim fenomenima nego u grupi sa Verisyse.

## **7. SKRAĆENICE**

D – dioptrija

CNV – Choroidal Neovascularisation, neovaskularizacija sudovnjače

ICRS – Intrastromal Corneal Ring Segments

CCL, CXL – Collagen Crosslinking

LASIK – Laserassisted in situ keratomileusis

epi-LASIK – Epithelial laser assisted in situ keratomileusis

LASEK – Laser subepithelial keratectomy

PRK – Photorefractive keratectomy

Femto-LASIK – Femtosecond LASIK

ReLEx – Refractive lenticule extraction

FLEEx – Femtosecond lenticule extraction

SMILE – Small incision lenticule extraction

RST – Residual Stromal Thickness, debljina ostatne strome

SBK – Sub-Bowman keratomileusis

WFG-LASIK – Wavefront-guided LASIK

FDA – Food and Drug Administration

ESEC – Eye Surgery Education Council

pIOL – phakic Intraocular Lens, fakično intraokularno sočivo

EC – Endothel Cells, endotelne ćelije

IOP – Intraokularni pritisak

ACD – Anterior Chamber Depth, dubina prednje komore

OCT – Optical Coherence Tomography, optička koherentna tomografija

PMMA – Polymethylmethacrylate

SIA – Surgical Induced Astigmatism, hirurški inducirani astigmatizam

AMO – Abbott Medical Optics

WTW – white to white, od „bijelog do bijelog“ ili od ugla do ugla

CME – Cistoidni makularni edem

ICL – Intraocular Collamer Lens

PRL – Phakic Refractive Lens

RLE – Refractive Lens Exchange, refraktivna izmjena sočiva

CLE – Clear lens exchange, refraktivna izmjena bistrog sočiva

IOL – Intraocular lens, intraokularno sočivo

ARS – Adjustable Refractive Surgery, prilagodljiva refraktivna hirurgija

SE – sferni ekvivalent

MRSE – manifestni rezidualni sferni ekvivalent

UDVA – Uncorrected Distant Visual Acuity, nekorigovana vidna oštrina na daljinu

BDVA – Best corrected Distant Visual Acuity, najbolje korigovana vidna oštrina na daljinu

CSO – Construzione Strumenti Oftalmici

BSS – Balanced salt solution, balansirana vodena solna otopina

TASS – Toxic Anterior Segment Syndroma, toksični sindrom prednjeg segmenta

## 8. LITERATURA

---

1. Bolinovska S. *Hipermetropija kod djece predškolskog i školskog uzrasta.* Med Pregled. 2007; LX (3-4): 115-121.
2. Jovanović M. *Refrakcija oka.* U: Klinička oftalmologija. Kozomara R. Glas srpski, Banjaluka 2000; 371-385.
3. Defterdarević-Serdarević T. *Oftalmološka optika, refrakcija i refrakcione anomalije.* U: Oftalmologija. Sefić M. TKP Šahinpašić, Sarajevo 1998; 89-103.
4. Cerovski B. *Refrakcija oka.* U: Oftalmologija. Čupak K, Gabrić N, Cerovski B i suradnici. Nakladni zavod Globus, Zagreb 2004;1011-1125.
5. Pavišić Z. *Oftalmologija.* Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb 1971: 200-209.
6. Spitznas M, Boker T. *Idiopathic posterior subretinal neovascularization (IPSN) is related to myopia.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991; 229:536-538.
7. Akyol N, Kukner AS, Ozdemir T, Esumerligil S. *Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia.* Can J Ophthalmol. 1996; 31:113-9.
8. Xu GZ, Li WW, Tso MO. *Apoptosis in human retinal degeneration.* Trans Am Ophthalmol Soc. 1996; 94:411-413.
9. Coppe AM, Ripandelli G, Parisi V, Varano M, Stirpe M. *Prevalence of asymptomatic macular holes in high myopic eyes.* Ophthalmology. 2005; 112:2103-2109.
10. Ogino N. *High incidence of retinal detachment with no detectable retinal break in eyes with degenerative myopia.* Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1980; 85:72-74.
11. Ogino N. *Myopia and ocular fundus changes. Retinal detachment associated with degenerative myopia.* Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1979; 83:22-27.
12. Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. *Axial Length of Myopia: A Review of Current Research.* Ophthalmologica. 2011; 225:127–134
13. Ruiz-Moreno JM, Alio JL. *Incidence of retinal disease following refractive surgery in 9,239 eyes.* J Refract Surg. 2003;19:534–547.

- 
14. Martinez-Castillo V, Boixadera A, Verdugo A, Elies D, Coret A, Garcia-Arumi J. *Rhegmatogenous retinal detachment in phakic eyes after posterior chamber phakic intraocular lens implantation for severe myopia*. Ophthalmology.2005;112: 580–585.
  15. Yorston D, Jalali S. Retinal detachment in developing countries. Eye. 2002;16:353–358.
  16. Rada JA, Nickla DL, Troilo D. *Decreased proteoglycan synthesis associate with form deprivation myopia in mature primate eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:2050-2058.
  17. Kozielec J. *Vitamin PP in treatment of degenerative changes caused by high grade myopia*. Klin Oczna. 1979;8:351-353.
  18. Dhanda RP, Kalevar V. *Radial keratotomy in India untoward consequenses and complications*. Indian J Ophthalmol. 1990;38:139-144.
  19. Šarić D, Čulina K, Mandić Z. *Laserska refrakcijska kirurgija – LASIK*.Medix. 2008;XIV;78:102-104.
  20. Gabrić N, Čupak K, Špoljarić N. *Refrakcijska kirurgija*. U: Čupak K, Gabrić N, Cerovski B i suradnici. Oftalmologija. Nakladni Zavod Globus, Zagreb 2004;441-460.
  21. Zaldivar R, Oscherow S, Piezzi V. *Bioptic in phacic and pseudophakic intraocular lens with the Nidek EC-5000 excimer laser*. J Refract Surg. 2002;18: 336-339.
  22. Health Qualiy Ontario. *Phakic intraocular lenses for treatment of refractive erors: an evidence-based analysis*. Ont Health Technol Assess Ser. 2009;9(14):1-120.
  23. Azar DT, Chang JH, Han KY. *Wound Healing After Keratorefractive Surgery: Review of Biological and Optical Considerations*. Cornea. 2012;31(01):9-19.
  24. American Academy of Ophthalmology. *The science of refractive surgery.In Basic and Clinical Science Course 2012-2013. Section 13: Refractive Surgery*. San Francisco, American Academy of Ophthalmology 2012;3-27.
  25. Malecase FJ, Hulin H, Bierer P, Fournie, P, Grandjean H, Thalamas C, Guell JL. *A randomized paired eye comparicon of two techniques for treating moderately high myopia; LASIK and Artisan phakic lens*. Ophthalmology. 2002;109:1622-1630.
  26. Peopose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, Sanderson JP; Roberts CJ. *Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic and noncontact tonometry*.Am J Ophthalmol. 2007;143: 39-47.

- 
27. Seiler T, Koufala K, Richter G. *Jatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg. 1998;14:312-317.
28. Yee RW, Yee SB. *Update on laser subepithelial keratectomy (LASEK) Current Opinion in Ophthalmology*. 2004;15(4):333–341.
29. Taneri S, Zieske JD, Azar DT. *Evolution, techniques, clinical outcomes, and pathophysiology of LASEK: review of the literature. Survey of Ophthalmology*. 2004;49(6):576–602.
30. Samuel Chao-Ming Huang, Hung-Chi Jesse Chen, Chang Gung. *Overview of Laser Refractive Surgery*. Med J. 2008;31(3):237-252.
31. Sekundo W, Kunert K, Russmann C, Gille A, Bissmann W, Stobrawa G, Sticker M, Bischoff M, Blum M. *First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia - Six-month results*. J Cataract Refract Surg. 2008;34:1513-1520.
32. Bansal AK, Veenashree MP. *Laser Refractive Surgery: Technological Advance and Tissue Response*. Bioscience Reports. 2001;21(4):491-512.
33. Barraquer JL. Keratoplastica. Arch Soc Am Oftalmol Optom 1961; 3:147-168.
34. Vukosavljević M, Milivojević M, Resan M, Cerović V. *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(12):979–984.
35. McDonald M.B., Kaufman H.E., Frantz J.M., Shofner S, Salmeron B, Klyce S.D. *Excimer laser ablation - human eye*. Arch Ophthalmol. 1989;107(5):641–642.
36. Huang SC, Chen HC. *Overview of laser refractive surgery*. Chang Gung Med J. 2008;31(3):237-252.
37. Sakimoto T, Rosenblatt MI, Azar DT. *Laser eye surgery for refractive errors*. Lancet. 2006;367(9520):1432–1447.
38. Wilson SE. *Use of lasers for vision correction of nearsightedness and farsightedness*. N Engl J Med. 2004;351(5):470–477.
39. Giessler S, Duncker GIW. *Short-term visu. Exp Ophthalmol*. 2001;239(8):603–608.
40. American Academy of Ophthalmology. *Laser in situ keratomileusis (LASIK)*. In:American Academy of Ophthalmology. Refractive surgery, Section 13, 2007–2008. Singapore: American Academy of Ophthalmology. 2008;106–133.

- 
41. Gimbel HV, Anderson Penno EE. *LASIK complications: Prevention and management*. 2nd ed. Thorofare, SAD: Slack Inc. 2001;93-116.
  42. Kim TH, Lee D, Lee HI. *The safety of 250 micron residual stromal bed in preventing keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK)*. J Korean Med Sci. 2007; 22(1):142-145.
  43. Barišić A, Gabrić N, Dekaris I, Romac I, Bohač M, Jurić B. *Comparison of different presbyopia treatments: refractive lens exchange with multifocal intraocular lens implantation versus LASIK monovision*. Coll Antropol. 2010;34(2):95-98.
  44. Salomao MQ, Wilson SE. *Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg. 2010;36:1024-1032.
  45. Alpins, N, Stamatelatos, G. *Customized photoastigmatic refractive keratectomy using combined topographic and refractive data for myopia and astigmatism in eyes with forme fruste and mild keratoconus*. Journal of cataract and refractive surgery. 2007;33(4):591–602.
  46. Fares, Usama. *Efficacy, predictability, and safety of wavefront-guided refractive laser treatment: Metaanalysis*. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2011;37(8):1465–1475.
  47. Nehls SM, Ghoghawala SY, Hwang FS, Azari AA. *Patient satisfaction and clinical outcomes with laser refractive surgery performed by surgeons in training*. J Cataract Refract Surg. 2014;40(7):1131-1138.
  48. Schallhorn S, Brown M, Venter J, Hettinger K, Hannan S. *The role of the mesopic pupil on patient-reported outcomes in young patients with myopia 1 month after wavefront-guided LASIK*. J Refract Surg. 2014;30(3):159-165.
  49. Lin DJ, Sheu IC, Pai JY, Bair A, Hung CY, Yeh YH, et al. *Measuring patient's expectation and the perception of quality in LASIK services*. Health Qual Life Outcomes. 2009;7:63-70.
  50. Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP, Biber JM, Groat B, Neff KD. *LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction*. Ophthalmology. 2009;116:691–701.
  51. Šarić D, Čulina K, Mandić Z. *Laserska refrakcijska kirurgija – LASIK*. Medix. 2008;78:102-104.

- 
52. Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. *Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(11):3991-3996.
53. Dan Z. Reinstein, MD, MA. *The History of LASIK*. Journal of Refractive Surgery. 2012;28(4):291-298.
54. Croes K. (2014, May). *LASIK Results: What to Expect*. Retrieved August, 20, 2014, from [hptt://www.allaboutvision.com/visionsurgery/outcomes.htm](http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/outcomes.htm)
55. Wachler BSB. (2014, May). *PRK Laser Eye Surgery: What is PRK and how does it differ from LASIK?* Retrieved August, 20, 2014, from <http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/prk.htm>
56. Manche EE, Haw WW. *Wavefront-guided laser in situ keratomileusis (Lasik) versus wavefront-guided photorefractive keratectomy (Prk): a prospective randomized eye-to-eye comparison. (An American Ophthalmological Society Thesis)*. Transactions of the American Ophthalmological Society.2011;109:201-220.
57. Murakami Y, Manche E. E. *Prospective, Randomized Comparison of Self-reported Postoperative Dry Eye and Visual Fluctuation in LASIK and Photorefractive Keratectomy*. Ophthalmology. 2012;119(11):2220–2224.
58. Lee K, Lee H, Kim S, Lee E, Kim EK. *Nerve Growth Factor Concentration and Implications in Photorefractive Keratectomy vs Laser in Situ Keratomileusis*. Am J of Ophthalmol. 2005;139(6):965–971.
59. Mrukwa-Komine E, Stala P, Gierek-Ciaciura S, Lange E. *Assessment of tears secretion after refractive surgery*. Klinika oczna. 2006;108(1–3):73–77.
60. de Benito-Llopis L, Teus MA, Sánchez-Pina JM. *Comparison between LASEK with mitomycin C and LASIK for the correction of myopia of -7.00 to -13.75 D*. Journal of Refractive Surgery.2008;24(5):516–523.
61. Wallau AD, Campos M. *One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK*. British Journal of Ophthalmology.2009;93(12):1634–1638.
62. Sanders, Donald R., John A. *Comparison of Implantable Contact Lens and Laser Assisted In Situ Keratomileusis for Moderate to High Myopia*. Cornea. 2003;22(4):324–331.

- 
63. Guell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F. *Five-year follow-up of 399 phakic Artisan-Verisyse implantation for myopia, hyperopia and/or astigmatism.* Ophthalmology. 2008;115:1002-1012.
  64. Guell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F. *Evaluation of Verisyse and Artiflex phakic intraocular lenses during accommodation using Visante optical coherence tomography.* J Cataract Refract Surg. 2007;33:1398-1404.
  65. American Academy of Ophthalmology. *Intraocular surgery.* In: Basic and Clinical Science Course 2012-2013. Section 13: Refractive Surgery. San Francisco, American Academy of Ophthalmology. 2012;125-149.
  66. Strampelli B. *Tolerance of acrilic lenses in the anterior chamber in aphakia and refraction disorders.* Ann Ottalmol Clin Oculist. 1954;80:75-82.
  67. Barraquer J. *Anterior chamber plastic lenses. Results of and conclusions from five years expirience.* Trans Ophthalmol Soc UK. 1959;79:393-424.
  68. Lovisolo CF, Reinstein DZ. *Phakic intraocular lenses.* Surv Ophthalmol. 2005;50:549-587.
  69. Gierek-Ciaciura S, Gierek-Lapinska A, O chalik K, Mrukwa-Kominek E. *Correction of high myopia with different phacik anterior chamber intraocular lenses: ICARE angle-supported lens and Verisyse iris claw lens.* Greafes Atrch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1-7.
  70. Leccisotti A, Fields SV. *Angle-supported phakic intraocular lenses in eyes with keratoconus and myopia.* J Cataract Refract Surg. 2003;29:1055-1059.
  71. Ferreira de Souza R, Alleman N, Forseto A, Moraes Barros PS, Chamon W, Bnose W. *Ultrasound biomicroscopy and Scheimpflug photography of angle-supported phakic intraocular lens for high myopia.* J Cataract Refract Surg. 2003;29:1159-1166.
  72. Lovisolo CF, Reinstein DZ. *Phakic intraocular lenses.* Surv Ophthalmol. 2005;50:549-587.
  73. Fechner PU, Worst JGF. *A new concave intraocular lens for the correction of myopia.* Eur J Implant Refract Surg. 1989;1:41-43.
  74. Fechner PU, van der Heijde GL, Worst JGF. *The correction of the myopia by lens implantation into phakic eyes.* Am J Ophthalmol. 1989;107:659-663.

- 
75. Dong Z, Wang NL, Hao L, Wang HZ, Zhang H. *Clinical analysis of long term safety after implantation of iris-fixed phakic intraocular lens Verisyse*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2012;48(8):707-712.
76. Stulting RD, John ME, Maloney RK, Assil KK, Arrowsmith PN, Thompson VM. *Three-year results of Artisan/Verisyse phakic intraocular lens implantation; results of the United States Food And Drug Administration clinical trial*. U.S. Verisyse Study Group. Ophthalmology. 2008;115(3):464-472.
77. Guell JL, Morrel M, Kook D, Kohnen T. *Phakic intraocular lenses. Part 1: Historical overview, current models, selection criteria and surgical techniques*. J Cataract Refract Surg. 2010;36:1976-1993.
78. Menezo JL, Avino JA, Cisneros A, Rodruquez-Salvador V, Martinez-Costa E. *Iris claw phakic intraocular lens for high myopia*. J Refract Surg. 1997;13:545-555.
79. Maloney RK, Nguyen LH, John ME. *Artisan phakic intraocular lens for myopia; short-term results of prospective, multicenter study; the Artisan Lens Study Group*. Ophthalmology. 2002;109:1631-1641.
80. Coullet J, Guell JL, Fournie P, Grandjean H, Gaytan J, Arne JL, Malecaze F. *Iris-supported Phakic lenses (Rigid vs Foldable Version) for Treating Moderately High Myopia: Randomized Paired Eye Comparison*. Am J of Ophtalmol. 2006;142:909-916.
81. Wilson, RS, Roper-Hall, M J. *Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye*. British Journal of Ophthalmology. 1982;66(8):513–515.
82. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. *Review of Corneal Endothelial Specular Microscopy for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and New Intraocular Drugs and Solutions*. Cornea. 2008;27:1–16.
83. Keenan TDL, Jones MNA, Rushton S, Carley FM. *Trends in the indications for corneal graft surgery in the United Kingdom: 1999 through 2009*. Arch Ophthalmol. 2012;130:621–628.
84. Joyce NC. *Cell cycle status in human corneal endothelium*. Exp Eye Res. 2005;81(6):629–638.
85. Kohnen T, Kook D, Morral M, Guel JL. *Phakic intraocular lenses. Part 2: Results and complications. Historical overview, current models, selection criteria and surgical techniques*. J Cataract Surg. 2010;36:2168- 194.

- 
86. Alio JL, Mulet ME, Shalaby AMM. *Artisan phakic iris claw intraocular lens for high primary and secondary hyperopia*. J Refract Surg. 2002;18:697-707.
87. Gros S, Knorc MC, Liermann A, Troost R, Weigold S, Jendritzka B, Liesenhoff H. *Results of implantation of a Worst Iris Claw lens for correction of high myopia*. Ophthalmologe. 2001;98:635-638.
88. Landesz M, Worst JGF, van Rij G. *Long-term results of correction of high myopia with an iris claw phakic intraocular lens*. J Refract Surg. 2000;16:310-316.
89. Moshirfar M, Holz HA, Davis DK. *Two-year follow-up of the Artisan/Verisyse iris-supported phakic intraocular lens for the correction of the high myopia*. J Cataract Refract Surg. 2007;33:1392-1397.
90. Senthil S, Reddy KP, Ravisankar, Srilakshmi. *A retrospective analysis of the first Indian Experience on Artisan phakic intraocular lens*. Indian J Ophthalmol. 2006;54:251-255.
91. Saxena R, Boekhoorn SS, Mulder PGH, Noordzij B, van Rij G, Luyten GPM. *Long-term follow-up of endothelial cell change after Artisan phakic intraocular lens implantation*. Ophthalmology. 2008;115:608-613.
92. Doors M, Berendschot TTJM, Webers CAB, Nuijts RMMA. *Model to predict endothelial cell loss af. ter iris-fixated phakic intraocular lens implantation*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:811-815.
93. Tahzib NG, Eggink FAGJ, Frederik PM, Nuijts RMMA. *Recurrent intraocular inflammation after implantation of the Artiflex phakic intraocular lens for the correction of high myopia*. J Cataract Refract Surg. 2006;32:1388-1391.
94. Yamaguchi T, Negishi K, Yuki K, Saiki M, Nishimura R, Kawaguchi N, Tsubota K. *Alterations in the anterior chamber angle after implantation of iris-fixated phakic intraocular lenses*. J Cataract Refract Surg. 2008;34:1300-1305.
95. Menezo JL, Peris-Martinez C, Cisneros AL, Martinez-Costa R. *Phakic intraocular lens to correct high myopia: Adatomed, Staar and Artisan*. J Cataract Refract Surg. 2004;30: 33-44.
96. Maroccos R, Vaz F, Marinho A, Guell J, LohmannCP. *Glare and halos after “patic IOL” surgery for the correction of high myopia*. Ophthalmologe. 2001;98:1055-1059.

- 
97. Huang D, Schallhorn SC, Sugar A. *Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia: a report by American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology, 2009;116;(11):2244-2258.
98. Smallman DS, Probst L, Rafuse PE. *Pupillary block glaucoma secondary to posterior chamber phakic intraocular lens implantation for high myopia*. J Cataract Refract Surg 2004;30:905-907.
99. Lim DH, Lee MG, Chung ES, Chung TY. *Clinical results of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in eyes with low anterior chamber depth*. Am J Ophthalmol. 2014;158(3):447-454.
100. Shafik Shaheen M, El-Kateb M, El-Samadouny MA, Zaghloul H. *Evaluation of a toric implantable collamer lens after corneal collagen crosslinking in treatment of early-stage keratoconus: 3-year follow-up*. Cornea. 2014;33(5):475-480.
101. Igarashi A, Shimizu K, Kamiya K. *Eight-year follow-up of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopia*. Am J Ophthalmol. 2014;157(3):532-539.
102. Gomez-Bastar A, Jaimes M, Graue-Hernández EO, Ramirez-Luquin T, Ramirez-Miranda A, Navas A. *Long-term refractive outcomes of posterior chamber phakic (spheric and toric implantable collamer lens) intraocular lens implantation*. Int Ophthalmol. 2014;34(3):583-590.
103. Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Kymionis GD, Panagopoulou SI. *Phakic refractive lens implantation in high myopic patients: one-year results*. J Cataract Refract Surg. 2004;30:1190-1197.
104. Barisić A, Gabrić N, Dekaris I, Romac I, Bohac M, Jurić B. *Comparison of different presbyopia treatments: refractive lens exchange with multifocal intraocular lens implantation versus LASIK monovision*. Coll Antropol, 2010;34(2):95-98.
105. Fernandez-Vega L, Alfonso JF, Villacampa T. *Clear lens extraction for the correction of high myopia*. Ophthalmology. 2003;110:2349-2354.
106. Wachler BSB. (2014, May). *Refractive Lens Exchange (Lens Replacement Surgery)*.

Retrieved Novembar 18 2014, from

<http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/refractive-lens-exchange.htm>

- 
107. Guell JL, Rodriguez-Arenas AF, Gris O, Malecaze F, Velasco F. *Phacoemulsification of the crystalline lens and implantation of an intraocular lens for the correction of moderate and high myopia: four-year follow up.* J Cataract Refract Surg. 2003;29:34-38.
  108. Preetha R, Goel P, Patel N, Agarwal T, Agarwal A. *Clear lens extraction with intraocular lens implantation for hyperopia.* J Cataract Refract Surg. 2003;29:895-899.
  109. Claoue C. *Functional vision after cataract removal with multifocal and accommodating intraocular lens implantation; prospective comparative evaluation of Array multifocal and ICU accommodating lenses.* J Cataract Refract Surg. 2004;30:2088-2091.
  110. Zaldivar R, Davidorf JM, Oscherow S, Ricur G, Piezzi V. *Combined posterior chamber phakic intraocular lens and laser in situ keratomileusis: bioptics for extreme myopia.* J Refract Surg. 1999;15(3):299-308.
  111. Guell JL, Vazquez M, Gris O. *Adjustable refractive surgery: 6mm Artisan lens plus laser in situ keratomileusis for correction of myopia.* Ophthalmology. 2001;108(5):945-952.
  112. Budo C, Hessloehl JC, Izak M, et al. *Multicenter study of the Artisan phakic intraocular lens.* J Cataract Refract Surg 2000; 26:1163–1171.
  113. Dick HB, Buso C, Malecaze F, Guell JL, Marinho AAP, Nuijts RMMA, Luyten GPM, Menezo JL, Kohnen T. *Foldabele Artiflex phakic intraocular lens for the correction of myopia: two-year follow-up results of a prospective European multicenter study.* Ophthalmology. 2009;116:671-677.
  114. Ghoreishi M, Agherian R, Peyman AR, Feshareki H, Mohammadinia M. *Flexible toric iris claw phakic intraocular lens implantation for myopia and astigmatism.* J Ophthalmic Vis Res. 2014;9(2):174-80.
  115. Olsen t, Dam-Johansen M, Bek T, Hjortdal JO. *Evaluating surgically induced astigmatism by Fourier analysis of corneal topography data.* J Cataract Refract Surg. 1996; 22: 318-323.
  116. Pop M, Payette Y. *Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes: an evaluation of the United States Food and Drug Administration Ophtec Study.* Ophthalmology 2004;111:309–317

- 
117. Benedetti S, Casamenti V, Marcaccio L, Brogioni C, Asetto V. *Correction of myopia of 7 to 24 diopters with Artisan phakic intraocular lens: two-year follow-up.* J Refract Surg. 2005;21:116-126.
118. Barequet IS, Wygnanski-Jaffe T, Hirsh A. *Laser in situ keratomileusis improves visual acuity in some adult eyes with amblyopia.* J Refract Surg. 2004;20(1):25–28.
119. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. *Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38:779-782.
120. Silva RA, Jain A, Manche EE. *Prospective long-term evaluation of the efficacy , safty and stability of the phakic intraocular lens for high myopia.* Arch Ophthalmol. 2008; 126:775-781.
121. Moshirfar M, Imbornoni LM, Ostler EM, Muthappan V. *Incidence rate and occurrence of visually significant cataract formation and corneal decompensation after implantation of Verisyse/Artisan phakic intraocular lens.* Clin Ophthalmol. 2014; 8:711-716.
122. Menezo JL, Peris-Martinez C, Cisneros A, Martinez-Costa R. *Posterior chamber phakic intraocular lenses to correct high myopia: a comparative study between Staar and Adamed models.* J Refract Surg. 2001;17;32-42.
123. Zuberbühler B, Grob M, Haefliger E. *The use of a foldable, iris-fixated, phakic intraocular lens for the correction of myopia.* Klin Monbl Augenheilkd. 2008;225(2):146-50.
124. Nayyirih G. Tahzib, MD, Fred A.G.J. Eggink, PhD, Peter M. Frederik, PhD, Rudy M.M.A. Nuijts, MD, PhD. *Recurrent intraocular inflammation after implantation of the Artiflex phakic intraocular lens for the correction of high myopia.* J Cataract Refract Surg. 2006;32:1388–1391.
125. Sedaghat M, Zarei-Ghanavati M, Ansari-Astaneh MR, Patel V, Sikder S. *Evaluation of sterile uveitis after iris-fixated phakic intraocular lens implantation.* Middle East Afr J Ophthalmol. 2012; 19:199-203.
126. Abela-Formanek C, Amon M, Schauersberger J, Kruger A, Nepp J. *Results of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic and silicone intraocular lenses in uveitic eyes with cataract: comparasion to a control group.* J Cataract Refract Surg. 2002; 28:1141-1152.

- 
127. Bai<sup>ck</sup>koff G, Bourgeon G, Jodai HJ, et al. *Pigment dispersion and Artisan phakic intraocular lenses: crystalline lens rise as a safety criterion.* J Cataract Refract Surg. 2005;31:674–680
128. Moshirfar M, Whitehead G, Beutler BC, Mamalis N. *Toxic anterior segment syndrome after Verisyse iris-supported phakic intraocular lens implantation.* J Cataract Refract Surg. 2006;32;1233-1237.
129. Moshirfar M, Mifflin M, Wong G, Chang JC. *Cataract surgery following phakic intraocular lens implantation.* Curr Opin Ophthalmol. 2010;21(1):39–44.
130. Moshirfar M, Imbornoni LM, EM Ostler, V Muthappan. *Incidence rate and occurrence of visually significant cataract formation and corneal decompensation after implantation of Verisyse/Artisan phakic intraocular lens.* Clinical Ophthalmology 2014:8711–8716.
131. Tahzib NG, MacRae SM, Yoon G, Berendschot TTJM, Eggink FAGJ, Hendrikse F, Nuijts RMMA. *Higher-order aberrations after implantation of iris-fixated rigid or foldable phakic intraocular lenses.* J Cataract Refract Surg. 2008;34:1913-1920.



## **Biografija**

**Dr MELISA AHMEDBEGOVIĆ PJANO, magistar medicinskih nauka i specijalista oftalmologije, rođena je 06.04. 1974. godine u Sarajevu, gdje je završila osnovnu i srednju školu.**

**Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Sarajevu je diplomirala 2001. godine.**

**Specijalistički ispit iz oftalmologije položila je 2005. godine,**

**Magistarski rad odbranila je 2010. godine također na Medicinskom fakultetu u Sarajevu.**

**Od 2001. godine zaposlena je na Klinici za očne bolesti Kliničkog Centra Univerziteta u Sarajevu. Nakon položenog specijalističkog ispita 2005. godine, nastavlja raditi na istoj klinici u Kabinetu za glaukom i intraokularnu hipertenziju do juna 2011. godine. Od tada je zaposlena u Poliklinici za oftalmologiju „Svjetlost“ u Sarajevu, koja je dio lanca klinika čija je matična jedinica Specijalna bolnica za oftalmologiju „Svjetlost“ u Zagrebu, a koja je ujedno i Klinika za oftalmologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.**

**Učesnik je mnogobrojnih stručnih sastanaka, radionica i kongresa iz oblasti oftalmologije, kako kod nas tako i u inostranstvu, tako da je u kontinuiranoj edukaciji iz te oblasti.**

**Kao autor i koautor je sudjelovala u izradi većeg broja naučnih oftalmoloških radova.**

**Član je Europskog udruženja za kataraktu i refraktivnu hirurgiju te Hrvatskog društva za kataraktu i refraktivnu hirurgiju. Redovno sudjeluje kao aktivni predavač na godišnjim sastancima istih.**

**Trenutno radi u Poliklinici „Svjetlost“ u Sarajevu gdje se bavi prednjim segmentom oka i refraktivnom hirurgijom. Usavršavanje iz područja refraktivne hirurgije obavila je u Zagrebu pod mentorstvom prof. Nikice Gabrića i dr. Maje Bohač, te je do sada izvela oko 3500 laserskih operacija skidanja dioptrije.**

**Изјава 1**

**ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ**

**Изјављујем  
да је докторска дисертација**

Наслов рада Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације ирис-фиксирајућих факичних сочива код миопије

Наслов рада на енглеском језику Visual outcomes and residual refractive error after implantation of iris-fixated phakic lenses for treatment of myopia

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да докторска дисертација, у целини или у дијеловима, није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Бањој Луци, дана 16.11.2016. године

Потпис докторанта

Ahmedbegović Šljivo Melita

## **Изјава 2**

### **Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да докторску дисертацију учини јавно доступном**

Овлашћујем Универзитет у Бањој Луци да моју докторску дисертацију под насловом  
Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације ирис-фиксирајућих факичних  
сочива код миопије

која је моје ауторско дјело, учини јавно доступном.

Докторску дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату  
погодном за трајно архивирање.

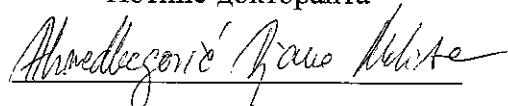
Моју докторску дисертацију похрањену у дигитални репозиторијум Универзитета у  
Бањој Луци могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце  
Креативне заједнице (*Creative Commons*) за коју сам се одлучио/ла.

- Ауторство
- Ауторство – некомерцијално
- Ауторство – некомерцијално – без прераде
- Ауторство – некомерцијално – дијелити под истим условима
- Ауторство – без прераде
- Ауторство – дијелити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци  
дат је на полеђини листа).

У Бањој Луци, дана 16.11.2016. године

Потпис докторанта



### Изјава 3

#### Изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације

Име и презиме аутора      Мелиса Ахмедбеговић Пјано

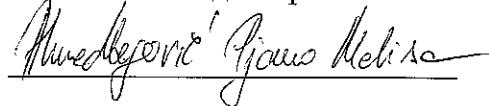
Наслов рада                  Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације  
ирис-фиксирајућих факичних сочива код миопије

Ментор                  Проф. др Никица Габрић

Изјављујем да је штампана верзија моје докторске дисертације идентична електронској  
верзији коју сам предао/ла за дигитални репозиторијум Универзитета у Бањој Луци.

У Бањој Луци, дана 16.11.2016. године

Потпис докторанта



**УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ**  
**ФАКУЛТЕТ:**



**ИЗВЈЕШТАЈ**  
*о оијени урађене докторске тезе*

**ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

На основу члана 149. Закона о високом образовању Републике Српске („Службени гласник Републике Српске“ број: 73/10, 104/11 и 84/12 и 108/13) и члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета на сједници одржаној дана, 21.06.2016. год. број: 18-3-460/2016 донијело је одлуку о именовању комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр. Мелисе Ахмедбеговић Пјано, доктора медицине под називом: „Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације ирис-фиксирајућих факичних сочива код миопије“ у саставу:

1. Др. Миленко Стојковић, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Београду, предсједник;
2. Др. Никица Габрић, редовни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Ријеци, члан;
3. Др. Милка Мавија, ванредни професор, ужа научна област Офтальмологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан.

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр. Мелисе Ахмедбеговић Пјано, именована комисија Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци

подноси сљедећи извјештај:

## 1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата mr. Мелисе Ахмедбеговић Пјано, доктора медицине, написана је латиничним писмом (Фонт *Times New Roman*, величина 12, проред 1,5) и штампана на А 4 формату. Теза је написана прегледно, јасно и језички коректно на 96 страница уз цитирање 131. научне референце. Садржи 34 табеле, 36 графика и 4 слике.

У складу са методологијом писања научноистраживачких радова докторска теза садржи сљедећа поглавља: Увод, Хипотезе, Пацијенти и методе истраживања, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература, а наведена је и листа скраћеница које су кориштене у писању докторске тезе, као и сажетак на нашем и енглеском језику.

## 2.УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио докторске дисертације приказује проблематику кратковидности, тј. миопије те могућности њеног конвенционалног и хируршког рјешавања. Посебан акценат стављен је на уградњу факичних сочива у миопске очи, врсте и моделе ових сочива, услове потребне за приступање овој врсти оперативног захвата те могуће компликације истих.

Детаљно је описан појам миопије у смислу промјена на оку као и мотиви миопских пацијената за подвргавање рефрактивној хирургији. Представљене су поједине методе ове хирургије оvisno да ли се процедура обавља на рожњачи или је у питању уградња интраокуларног сочива. Хронолошки је представљен пут развоја рефрактивне имплантације сочива код миопије у другој половини двадесетог вијека, након чега слиједи експресиван развој различитих модела и врста факичних сочива.

Кандидаткиња је истакла да су данашњи модели факичних сочива превазишли проблематику која је пратила развој овог новијег правца у савременој рефрактивној хирургији ока. У литератури се истичу бројна истраживања са резултатима који указују на високу ефикасност и безбједност процедуре утрађивања ирис фиксирајућих сочива у циљу корекције високе миопије.

Сваки реченични навод или наведени пасус праћен је одговарајућим референцима, од историјског прегледа ове проблематике и истраживања у том подручју, до најновијих референци и навода из литературе који говоре у прилог даље потребе за дуготрајнијим праћењем постоперативних резултата. Литература кориштена у докторској дисертацији је из разноликих извора, правилно је цитирана, адекватна, савремена и укључује све аспекте истраживања дисертације. Више од половине референци је литература задње деценије.

Разлог због којег су ова истраживања предузета се огледа у чињеници да, без обзира на актуелност имплантације факичних сочива у рефрактивној хирургији, у литератури није велики број студија које се баве компарацијом резултата између појединих врста ових сочива.

Циљ овог рада је упоредити резултате након имплантације двије верзије ирис-фиксирајућих факичних сочива кроз период од 12 мјесеци.

На основу досадашњих сазнања и властитог запажања кандидаткиња полази од хипотезе да нема значајне разлике у видним и рефрактивним резултатима, као ни броју нити тежини компликација након имплантације савитљиве и несавитљиве верзије предњекоморних факичних сочива.

Ближи циљеви истраживања били су да се испитају разлике у видној оштрини, манифестном сферном еквиваленту, постоперативном астигматизму, губитку ендотелних ћелија те висини интраокуларног притиска 1, 3, 6 и 12 мјесеци након оперативног захвата, затим, разлике у броју и тежини интраоперивних и постоперативних компликација, као и субјективно задовољство пацијента након 12 мјесеци.

Докторска дисертација кандидаткиње мр. Мелисе Ахмедбеговић Пјано је дала битан допринос у разумијевању имплантације факичних сочива, посебно с обзиром да је једна од првих из ове области у нашој земљи, те на основу добијених резултата омогућила адекватнији одабир одговарајуће врсте предњекоморног сочива нарочито са аспекта строго индивидуалног приступа миопским пациентима.

### **3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДА РАДА**

Студија је клиничка, проспективна, компаративна и рандомизирана у трајању од јуна 2011. до јуна 2014. Рађена је на узорку од 80 очију на којима је учињена имплантација факичних ирис-фиксирајућих интраокуларних сочива у Поликлиници „Светлост“ у Сарајеву са постоперативним праћењем од 12 мјесеци. Сврха ових оперативних захвата је кориговање миопије од -6,00 до -14,50 диоптрија.

У студију је укључено 57 пацијената односно 80 очију подијељених у двије групе. Прву групу чини 29 пацијената, тј. 40 очију са имплантираним ирис-фиксирајућим несавитљивим сочивом Verisyse (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA), а другу групу чини 28 пацијената, тј. 40 очију са имплантираним ирис-фиксирајућим савитљивим сочивом Veriflex (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA).

Критерији укључења су: старосна доб изнад 21 годину, стабилна рефракција посљедњих годину дана (која се није мијењала више од 0,50 Д), миопија од -6,0 до -14,50 Д која се због постојања контраиндикација не може кориговати рожњачном рефрактивном хирургијом, астигматизам  $\leq 2,50$  Д, АЦД  $> 3$  мм мјерено од ендотела, ЕЦЦ  $\geq 2300$  ћелија/мм<sup>2</sup>, мезопијска пупила (полумрак)  $< 6,5$  мм, те одсутност аномалија ириса и пупиле.

Критерији искључења су: активна патологија предњег сегмента, рекурентни или хронични увеитис, било каква форма катаракте, претходни оперативни захват на оку, ИОП  $> 21$  или глауком, макуларна патологија, еволутивна ретинална патологија, системске болести (аутоимуне болести повезане са увеитисом, дијабетес), трудноћа.

Преоперативни преглед је подразумијевао: одређивање видне оштрине на даљину без корекције и видне оштрине са корекцијом које су приказане децималним Snellenovim вриједностима, одређивање манифестне и циклоплегијске рефракције, мјерење интраокуларног притиска, биомикроскопски преглед предњег и стражњег сегмента ока, снимање рожњачне топографије, бројање ендотелних ћелија, мјерење величине зјенице.

Рандомизација је извршена тако да се Verisyse имплантира пациентима чији је редни број непаран (први, трећи итд.), а пациентима чији је редни број паран Veriflex (други, четврти, итд.). На овај начин је рандомизацију је прошло 57 пациентата. Од тога је 29 пациентата са имплантираним Verisyse-ом (11 бинокуларно и 18 монокуларно), док је код 28 пациентата имплантирано Veriflex сочиво (12 бинокуларно и 16 монокуларно).

Израчунавање јакости Verisyse и Veriflex, са циљем еметропије, изводило се помоћу софтвера за калкулацију диоптријске јачине сочива којег даје произвођач (AMO), а који се базира на van der Heijde формули. Оптичка зона за обје врсте сочива је 6 mm.

Сви пациенти су потписали информирани пристанак којим се упознају са конкретном процедуром, као и са ризицима исте.

Студија је изведена по правилима Хелсиншке декларације о правима пацијента.

Након преоперативна припреме (миотик, анестетик), приступи се оперативном захвату имплантације факичног сочива, који завршава шавом рожњаче код Verisyse -a, а хидрацијом код Veriflex -a.

Дакле, посебно се наглашава основна разлика између имплантације сочива Verisyse и Veriflex која се огледа у величини оперативног реза и затварању истог, што може довести до разлика у постоперативном опоравку и резултату, а што је предмет ове дисертације.

Постоперативни третман је подразумијевао антибиотско-кортикостероидне капе 4 седмице. Рожњачни шав се у групи са Verisyse-ом скида на контролним прегледима након 6 седмица до 3 мјесеца у заовисности од величине и положаја астигматизма. У случајевима правилног постоперативног астигматизма већег од 1 Д, шав је скидан након 6 седмица. У свим осталим случајевима након 3 мјесеца.

Пацијенти су праћени 1. и 7. дан, те након 1, 3, 6 и 12 мјесеци. Након 12 мјесеци за сваку групу израчунат је и индекс ефикасности, безbjедности и предвидљивости.

Након 12 мјесеци пацијенти су анкетирани. Упитник се заснива на 2 питања о субјективном задовољству видном оштрином и појавом пропратних видних феномена, на која су понуђена 4 одговора, тако да пациент заокружује број испред одговора, што омогућава једноставну употребу ових података у анализи.

Примијењене методе су адекватне, довольне, тачне и савремене, те су у складу са предложеним методама приликом пријаве докторске тезе, односно, није дошло до промјене у плану истраживања.

За статистичку анализу добијених података кориштен је програмски систем SPSS for Windows (верзија 19.0, SPSS Inc, Чикаго, Illinois, САД) и Microsoft Excell (верзија 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, САД).

Номиналне и ординалне варијабле у истраживању анализирале су се  $\chi^2$  тестом, а при мањку очекиване фреквенције, кориштен је Фишеров егзактни тест.

За континуиране варијабле у истраживању, прво се анализирала симетричност њихове расподјеле помоћу Колмогоров-Смирнов теста. Уколико је расподјела континуираних варијабли симетрична, кориштена је аритметичка средина и стандардна девијација за приказ средње вриједности и мјера распашења, а за упоредбу тих варијабли кориштени су параметријски тестови (студентов t- тест, независни t- тест).

Уколико је расподјела континуираних варијабли несиметрична, за приказ средње вриједности и мјера распашења кориштена је медијана и интерквартилни распон, а

за њихово упоређивање непараметријски тестови (Mann-Whitney тест, Kruskal-Wallis тест, Wilcoxon ранг тест).

За испитивање везе и смјера везе између промјењивих, кориштени су корелацијски тестови, зависно од врсте варијабле (Spearman, Pearson).

За границу статистичке значајности узеће се вриједност  $\alpha=0,05$ . Одлуке о прихватању или одбацивању хипотеза у одговарајућим тестовима доносе се према п вриједности статистичког теста (  $p \geq \alpha$  хипотеза се прихвата,  $p < \alpha$  хипотеза се одбацује).

На овај начин учињена статистичка обрада података је у цјелисти комплетна и адекватна.

Сви резултати су јасно представљени нумерички, табеларно и графички.

#### **4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА**

Резултати су детаљно разрађени и документовани, презентовани апсолутним бројевима, релативним бројевима, статистичким вриједностима уз кориштење статистичких показатеља, а приказани једноставним и разумљивим табелама и графиконима.

Приказане су демографске карактеристике испитиваног узорка, а потом преоперативни резултати поједињих видних, рефрактивних и других карактеристика ока важних код имплантације интраокуларних сочива. Ови преоперативни резултати нису показали статистички значајну разлику између група, што је дало јасан увид о хомогености узорка.

Исти параметри су у даљем прегледу резултата праћени за обје групе 1. и 7. дан, те 1, 3, 6 и 12 мјесеци постоперативно. Код највећег броја параметара није дошло до статистички значајне разлике у постоперативним резултатима између група, изузев код постоперативног астигматизма који је мањи након имплантације Veriflex-a. У

задњем дијелу резултата приказана је учесталост компликација по групама, као и субјективно задовољство пацијента након уградње истих.

Резултати су правилно, логично и јасно тумачени те поредани са резултатима значајних истраживања других аутора уз доволно критичности и објашњења о евентуалним различитостима.

Научни допринос истраживања се састоји у сазнању и потврди да се задовољавајућа видна оштрина код пацијента са уграђеним Veriflex сочивом постиже у ранијем постоперативном периоду него код групе са Verisyse сочивом, а такође, мањи је и постоперативни астигматизам чиме се потреба за додатном рефрактивном процедуром смањује. Све заједно доприноси већем задовољству пацијената у првоспоменутој групи, а да при томе не постоји значајна разлика у компликацијама, нити другим постоперативно праћеним параметрима између група. Штавише, за обје групе, тј. за обје врсте сочива су установљени високи индекси ефикасности, безбједности и предвидљивости, као што су то показале и бројне студије других значајних аутора из ове области, али је мањи број истраживања која су упоређивала ове резултате, а то је управо предмет ове дисертације.

Практични допринос, као што је већ и раније наведено, је у одабиру адекватније врсте сочива за овај вид рефрактивне хирургије миопског ока, а обзиром на индивидуалне карактеристике пацијента.

Будућа истраживања могла би бити усмјерена на дужи период праћења ових пацијената, те могућих ефеката дуже присутности сочива у оку, као и компарацију предњекоморних сочива са стражњекоморним која су доживјела експанзију у посљедњој деценији.

## 5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

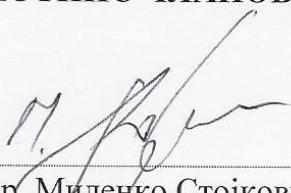
Докторска теза „Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације ирис-фиксирајућих факичних сочива код миопије“ урађена је у складу са образложењем које је приложено приликом пријаве тезе.

Теза је урађена по правилима и принципима израде научноистраживачког рада. Методолошки је добро постављена, а материјал је сататистички адекватно обрађен. Закључци су засновани на релевантним чињеницама.

Вриједност резултата добијених овим истраживањем огледа се у њиховој практичној примјени при избору модела ирис фиксирајућих сочива приликом рефрактивне хирургије код високе миопије. Теза је оригинална и међу првима из ове области на нашим просторима што јој даје додатни значај.

Комисија за оцјену докторске тезе даје позитивно мишљење о урађеној докторској тези под називом“ Видна оштрина и резидуална рефракција након имплантације ирис-фиксирајућих факичних сочива код миопије“ кандидата mr. Мелисе Ахмедбеговић Пјано и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогући јавну одбрану тезе.

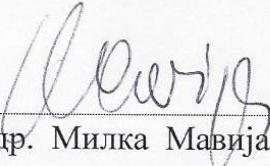
#### ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ



1. Проф. др. Миленко Стојковић- предсједник



2. Проф. др. Никиша Габрић- члан



3. Проф. др. Милка Мавија- члан