

# Usporedba femtosekundnoga lasera i mehaničkih mikrokeratoma pri laserskoj disekciji rožnice

---

**Bohač, Maja**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:785926>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-11**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Maja Bohač**

**Usporedba femtosekundnoga lasera i  
mehaničkih mikrokeratoma pri  
laserskoj disekciji rožnice**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2017.**

Disertacija je u cijelosti izrađena u Specijalnoj bolnici za oftalmologiju Svjetlost u Zagrebu, Klinici za oftalmologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Nikica Gabrić

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Nikici Gabriću na ustrajnoj pomoći u izradi disertacije. Također bih zahvalila i prof. dr. sc. Zdenku Sonickom na pomoći pri statističkoj obradi i interpretaciji dobivenih podataka, te prof. dr. sc. Branimiru Cerovskom na lektoriranju gotovoga rada. Zahvaljujem se i doc. dr. sc. Ratimiru Laziću, dr. Moreni Gavrić i doc. dr. sc. Mirjani Bjeloš na kritičkom osvrtu, te svojim radnim kolegama Mateji Končarević, Almi Biščević, Adrijani Dukić, Nevenu Miličiću, Sunčani Kovačić i Krunoslavu Jagariću na pomoći u izboru pacijenata i prikupljanju kliničkih podataka koji čine okosnicu ovog rada.

Posebno se zahvaljujem prof. dr. sc. Ljiljani Zergollern Čupak kao osnivatelju Zaklade profs. drs. Ljiljanja Zergollern i Krešimir Čupak pod čijim pokroviteljstvom je izrađena ova disertacija.

## SADRŽAJ:

<b>1.0. UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1. POVIJEST REFRAKCIJSKE KIRURGIJE .....	1
1.2. KLASIFIKACIJA REFRAKCIJSKIH POSTUPAKA.....	4
1.2.1. <i>INCIZIJSKI POSTUPCI</i> .....	4
1.2.1.1. RADIJALNA KERATOTOMIJA.....	4
1.2.1.2. HEKSAGONALNA KERATOTOMIJA.....	5
1.2.1.3. ASTIGMATSKA KERATOTOMIJA.....	5
1.2.1.4. LIMBALNE RELAKSIRAJUĆE INCIZIJE .....	6
1.2.1.5. RUIZOV POSTUPAK .....	7
1.2.2. <i>LAMELARNI NELASERSKI POSTUPCI</i> .....	7
1.2.2.1. KERATOMILEUZA .....	7
1.2.2.2. AUTOMATIZIRANA LAMELARNA KERATOPLASTIKA.....	8
1.2.2.3. EPIKERATOPLASTIKA.....	8
1.2.2.4. KERATOFAKIJA .....	8
1.2.3. <i>TERMALNI POSTUPCI</i> .....	9
1.2.3.1. RADIJALNA INTRASTROMALNA TERMOKERATOPLASTIKA .....	9
1.2.3.2. LASERSKA TERMOKERATOPLASTIKA .....	9
1.2.3.3. KONDUKTIVNA KERATOPLASTIKA .....	10
1.2.4. <i>EXCIMER LASERSKI POSTUPCI</i> .....	11
1.2.4.1. FOTOREFRAKCIJSKA KERATEKTOMIJA .....	11
1.2.4.2. LASERSKA SUBEPITELNA KERATOMILEUZA .....	12
1.2.4.3. LASER IN SITU KERATOMILEUZA .....	12
1.2.4.4. OSOBI PRILAGOĐENE LASERSKE ABLACIJE .....	14
1.2.4.5. MULTIFOKALNE LASERSKE ABLACIJE .....	14
1.2.5. <i>POSTUPCI FEMTOSEKUNDNIM LASEROM</i> .....	15
1.2.5.1. FEMTOSEKUNDNA EKSTRAKCIJA REFRAKCIJSKOG LENTIKULA I FEMTOSEKUNDNA EKSTRAKCIJA REFRAKCIJSKOG LENTIKULA KROZ MALU INCIZIJU .....	15

1.2.5.2. INTRASTROMALNA KOREKCIJA PREZBIOPIJE .....	16
1.2.6. INTRASTROMALNI ROŽNIČNI IMPLANTATI .....	17
1.2.6.1. INTRASTROMALNI ROŽNIČNI PRSTENOVII.....	17
1.2.6.2. INTRASTROMALNE LEĆE .....	18
1.2.7. SKLERALNI REFRAKCIJSKI POSTUPCI .....	19
1.2.8. LEĆNI REFRAKCIJSKI POSTUPCI.....	19
1.2.8.1. FAKIČNE INTRAOKULARNE LEĆE .....	19
1.2.8.2. MONOFOKALNE, AKOMODACIJSKE I MULTIFOKALNE INTRAOKULARNE LEĆE .....	21
1.2.9. BIOPTIKA.....	22
1.3. PREGLED I RAZVOJ EXCIMER LASERA .....	23
1.3.1. FIZIKALNI PRINCIPI EXCIMER LASERA .....	23
1.3.1.1. PRINCIP LASERSKE EMISIJE .....	23
1.3.1.2. STVARANJE LASERSKE ZRAKE .....	24
1.3.1.2.1. OBILJEŽJA LASERSKE ZRAKE.....	26
1.3.1.3. SUSTAV PRAĆENJA OKA .....	27
1.3.2. DOSTUPNI MODELI EXCIMER LASERA .....	28
1.4. PREGLED MIKROKERATOMA.....	30
1.4.1. GENERALIZIRANI OPIS MIKROKERATOMA.....	30
1.4.2. KLASIFIKACIJA MEHANIČKIH MIKROKERATOMA.....	32
1.5. PREGLED FEMTOSEKUNDNIH LASERA.....	35
1.5.1. FIZIKALNI PRINCIPI FEMTOSEKUNDNOG LASERA .....	35
1.5.2. KLINIČKA APLIKACIJA FEMTOSEKUNDNIH LASERA.....	35
1.5.3. DOSTUPNI MODELI FEMTOSEKUNDNIH LASERA U REFRAKCIJSKOJ KIRURGIJI .....	37
1.6. IZBOR I PRIJEOPERACIJSKA EVALUACIJA PACIJENATA ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU ...	40
1.6.1. KONTRAINDIKACIJE ZA ROŽNIČNU REFRAKCIJSKU KIRURGIJU .....	41
1.6.1.1. APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU .....	41
1.6.1.2. RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU .....	42
1.6.2. INFORMIRANI PRISTANAK PACIJENATA ZA OPERACIJU.....	42
1.6.3. POSLIJEOPERACIJSKA TERAPIJA .....	42

1.7. CIJELJENJE ROŽNICE NAKON REFRAKCIJSKE KIRURGIJE .....	44
1.7.1. UTJECAJ LASERA NA TKIVO ROŽNICE .....	44
1.7.1.1. UTJECAJ EXCIMER LASERA NA TKIVO ROŽNICE .....	45
1.7.1.2. UTJECAJ FEMTOSEKUNDNOG LASERA NA TKIVO ROŽNICE.....	46
1.7.2. UTJECAJ MIKROKERATOMA NA TKIVO ROŽNICE.....	47
1.7.3. CIJELJENJE ROŽNICE NAKON LASER IN SITU KERATOMILEUZE.....	47
1.8. KOMPLIKACIJE REFRAKCIJSKE KIRURGIJE .....	49
1.8.1. PRIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE.....	49
1.8.2. INTRAOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE .....	49
1.8.2.1. KOMPLIKACIJE VEZANE UZ MIKROKERATOM .....	49
1.8.2.2. KOMPLIKACIJE VEZANE UZ FEMTOSEKUNJNI LASER .....	53
1.8.2.3. KOMPLIKACIJE VEZANE UZ FOTOABLACIJU .....	54
1.8.2.4. NABORI PREKLOPCA.....	55
1.8.3. POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE .....	57
1.8.3.1. RANE POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE .....	57
1.8.3.2. KASNE POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE .....	63
<b>2.0. HIPOTEZA .....</b>	<b>65</b>
<b>3.0. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>66</b>
<b>4.0. MATERIJALI I METODE .....</b>	<b>67</b>
4.1. ISPITANICI .....	67
4.2. METODE .....	69
4.2.1. PRIJEOPERACIJSKA PRIPREMA .....	69
4.2.2. MJERENJE VIDNE OŠTRINE .....	69
4.2.3. MJERENJE OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA .....	70
4.2.4. MJERENJE KONTRASTNE OSJETLJIVOSTI.....	70
4.2.5. MJERENJE SUZNOG FILMA .....	70
4.2.6. MJERENJE DEBLJINE I PROFILA PREKLOPCA.....	71
4.2.7. UPITNIK O ZADOVOLJSTVU PACIJENATA.....	73

4.2.8. KIRURŠKA TEHNIKA .....	73
4.2.8.1. LASIK S MIKROKERATOMOM .....	73
4.2.8.2. LASIK S FEMTOSEKUNDNIM LASEROM .....	75
4.2.8.2.1. LASIK SA ZIEMER FEMTO LDV FEMTOSEKUNDNIM LASEROM.....	75
4.2.8.2.2. LASIK S TECHNOLAS 520F FEMTOSEKUNDNIM LASEROM .....	76
4.2.9. POSLIJEOPERACIJSKO LIJEČENJE .....	77
4.2.10. POSLIJEOPERACIJSKO PRAĆENJE .....	77
4.2.10.1. PRIPREMA PODATAKA .....	78
4.3. STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA .....	79
4.4. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA .....	80
<b>5.0. REZULTATI .....</b>	<b>81</b>
5.1. VIDNA OŠTRINA .....	82
5.1.1. NEKORIGIRANA VIDNA OŠTRINA .....	82
5.1.2. KORIGIRANA VIDNA OŠTRINA .....	86
5.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI .....	87
5.2.1. REFRAKCIJSKI REZULTATI – SFERA .....	87
5.2.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI – CILINDAR .....	91
5.2.3. REFRAKCIJSKI REZULTATI – SFERNI EKVIVALENT.....	95
5.3. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA .....	99
5.3.1. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – KOMA .....	99
5.3.2. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – TREFOIL .....	103
5.3.3. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – SFERNA ABERACIJA .....	107
5.4. REZULTATI MJERENJA KONTRASTNE OSJETLJIVOSTI.....	111
5.5. REZULTATI MJERENJA SCHIRMEROVA TESTA .....	116
5.6. REZULTATI MJERENJA „TEAR BREAK UP TIME“ TESTA.....	120
5.7. REZULTATI MJERENJA CENTRALNE DEBLJINE PREKLOPCA .....	124
5.8. PROFIL DEBLJINE PREKLOPCA MJEREN NA OSOVINI 90° .....	127
5.9. PROFIL DEBLJINE PREKLOPCA MJEREN NA OSOVINI 180° .....	131

5.10. KOMPLIKACIJE .....	137
5.11. ZADOVOLJSTVO PACIJENATA S REFRAKCIJSKIM ZAHVATOM .....	138
<b>6.0. RASPRAVA .....</b>	<b>141</b>
6.1. VIDNA OŠTRINA.....	142
6.1.1. NEKORIGIRANA VIDNA OŠTRINA.....	142
6.1.2. KORIGIRANA VIDNA OŠTRINA.....	143
6.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI .....	145
6.3. ABERACIJE VIŠEGA REDA.....	148
6.4. KONTRASTNA OSJETLJIVOST .....	152
6.5. SUHOĆA OKA NAKON LASIK-A .....	155
6.6. KARAKTERISTIKE PREKLOPCA .....	159
6.7. KOMPLIKACIJE .....	162
6.8. ZADOVOLJSTVO ISPITANIKA NAKON REFRAKCIJSKE KIRURGIJE.....	166
<b>7.0. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>169</b>
7.1. ZNANSTVENI DOPRINOS.....	172
<b>8.0. SAŽETAK .....</b>	<b>174</b>
<b>9.0. SUMMARY .....</b>	<b>177</b>
<b>10.0. POPIS LITERATURE.....</b>	<b>180</b>
<b>11.0. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>217</b>



## POPIS OZNAKA I SKRAĆENICA

AK – astigmatska keratotomija

ALK – automatizirana lamelarna keratoplastika

BSS – balansirana otopina soli

BKS postupak – Barraquer-Krumeich-Swingerov postupak

CCD kamera – digitalna kamera (eng. Charge-Coupled Device Camera)

CDVA – korigirana vidna oštrina na daljinu (eng. Corrected Distance Visual Acuity)

CE certifikat – certifikat europske sukladnosti (franc. Conformité Européenne)

CK – konduktivna keratoplastika

CLE – ekstrakcija bistre leće (eng. Clear Lens Extraction)

CS – kontrastna osjetljivost

CTK – centralna toksična keratopatija

D – dioptrija

DLK – difuzni lamelarni keratitis

DTK – diodna termalna keratoplastika

EPI-LASEK – laserska subepitelna keratomileuza (uz pomoć mikrokeratoma)

HTK – hipermetropna termokeratoplastika, radijalna intrastromalna termokeratoplastika

ICL – implantacijska kolamerna fakična leća za stražnju sobicu (eng. Implantable Collamer Lens)

ICR – intrastromalni rožnični prstenovi

IOT – intraokularni tlak

INTRACOR – intrastromalna korekcija prezbiopije (eng. Intrastromal Presbyopia Correction)

LASEK – laserska subepitelna keratomileuza (uz pomoć alkohola)

LASIK – laser in situ keratomileuza, laserska disekcija rožnice

LogMAR – logaritam minimalnog kuta rezolucije

LRI – limbalne relaksirajuće incizije

LTK – laserska termokeratoplastika

MAX – maksimalna vrijednost

MIN – minimalna vrijednost

ND:GLASS – laser sa čvrstom jezgrom dopiranom atomima neodimija (eng. Neodymium-Doped Glass Laser)

NEI RQL 42 – upitnik o kvaliteti života i vidnom kapacitetu pacijenata nakon refrakcijske kirurgije (eng. National Eye Institute Refractive Error Quality of Life – 42 Instrument)

OCT – optička koherentna tomografija

PERK istraživanje – istraživanje američkog Nacionalnog znanstvenog instituta za prospektivnu procjenu radijalne keratotomije (eng. Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study)

PISK – stromalna keratopatija inducirana povišenim intraokularnim tlakom (eng. Pressure Induced Stromal Keratopathy)

PMMA – akrilno staklo – (eng. Polymethyl Methacrylate)

PRK – fotorefrakcijska keratektomija

PTK – fototerapeutska keratektomija

RELEX FLEX – femtosekundna ekstrakcija refrakcijskog lentikula (eng. Refractive Lenticule Extraction)

RELEX SMILE – femtosekundna ekstrakcija refrakcijskog lentikula kroz malu inciziju (eng. Small Incision Refractive Lenticule Extraction)

RLE – refrakcijska izmjena leće (eng. Refractive Lens Exchange)

RK – radijalna keratotomija

RMS – kvadratni korijen (eng. Root Mean Square)

SAD – Sjedinjene Američke Države

SBK – SubBowmanova keratomileuza

SE – sferni ekvivalent

TBUT – test stabiliteta suznog filma (eng. "Tear Break Up Time" Test)

UDVA – nekorrigirana vidna oštrina na daljinu (eng. Uncorrected Distance Visual Acuity)

## 1.0. UVOD

### 1.1. POVIJEST REFRAKCIJSKE KIRURGIJE

Pojam „refrakcijska kirurgija“ opisuje razne elektivne kirurške zahvate koji modificiraju refrakcijski status oka. Metode koje mijenjaju zakrivljenost rožnice nazivaju se keratorefrakcijska kirurgija (istoznačnice – refrakcijska keratoplastika, rožnična refrakcijska kirurgija). Ostali refrakcijski kirurški postupci uključuju implantaciju intraokularnih leća ispred prirodne leće (fakične intraokularne leće) ili na mjesto prirodne leće (refrakcijska izmjena leće)<sup>1</sup>.

Začetke refrakcijske kirurgije nalazimo još u antičko doba. Prvi pisani zapisi o operaciji katarakte potječu iz starog Egipta u petom stoljeću prije Krista<sup>2</sup>. Kroz povijest su se problemi s vidom često istraživali. No, prošla su stoljeća prije nego što je tehnološki napredak omogućio provedbu ideja u djelo.

Razvoj moderne refrakcijske kirurgije počinje sredinom dvadesetog stoljeća. Tsutomu Sato uvodi prednju i stražnju keratotomiju u kliničku praksu, te 1939. godine objavljuje svoje rezultate<sup>3,4</sup>. Metodu dalje razvijaju ruski znanstvenici Beliaev, Durnev, Yenaliev i Fyodorov koji otkrivaju da se smanjenje zakrivljenosti rožnice postiže sa 16 ili manje radijalnih rezova isključivo na prednjoj površini rožnice<sup>5,6</sup>. Fyodorov dalje razvija keratotomije i uvodi radijalnu keratotomiju kao metodu za smanjenje ili uklanjanje kratkovidnosti. Refrakcijski učinak metode kontroliran je s tri varijable: brojem rezova, dubinom rezova i širinom centralne optičke zone<sup>6-8</sup>. U Sjedinjene Američke Države (SAD) radijalnu keratotomiju, čiji rezultati sve više zaokupljaju interes znanstvene javnosti, 1978. godine uvodi Leo Bores<sup>9,10</sup>. Godine 1980. Nacionalni znanstveni institut sponzorira prospektivnu procjenu radijalne keratotomije (PERK istraživanje) kod jednostavne miopije. Istraživanje se na standardizirani način provodilo u devet centara diljem SAD u cilju sakupljanja znanstvenih podataka o učinkovitosti, predvidljivosti i sigurnosti metode<sup>11</sup>. Rezultati PERK istraživanja ukazali su na nepredvidljivost i nestabilnost poslijeoperacijskih rezultata<sup>12-15</sup>.

Paralelno s Tsutomu Satom, José Barraquer u Kolumbiji razvija ideju lamelarne kirurgije rožnice u cilju promjene oblika rožnice. Ideja nastaje na zapažanju da lamelarna keratoplastika dovodi do smanjenja konusa kod bolesnika s keratokonusom, te posljedično do smanjenja miopije. Barraquer 1964. godine opisuje

načela lamelarne kirurgije rožnice. Novu metodu Barraquer je nazvao „keratomileuza“ što doslovno znači oblikovanje rožnice. Postupak je uključivao ručnu resekciju lentikula prednjeg dijela rožnice s posebno dizajniranim instrumentom pod nazivom mikrokeratom, potom smrzavanje rožničnog lentikula u tekućem dušiku i „prekrajanje“ lentikula urarskom tokarilicom u svrhu promjene zakrivljenosti rožnice<sup>16-20</sup>. Sredinom 1980. godina mikrokeratom postaje automatiziran čime se značajno povećava njegova preciznost. Casimir Swinger i Jorg Krumeich 1985. godine razvijaju postupak promjene oblika rožnice bez zamrzavanja samo uz pomoć mikrokeratoma<sup>21-22</sup>. Nešto kasnije, 1987. godine Luis Ruiz, učenik José Barraquera, modificira resekciju rožnice mikrokeratomom pomoću automatiziranog instrumenta te zahvat provodi izravno na oku. Postupak je nazvan automatizirana lamelarna keratoplastika (ALK), a koristio se za korigiranje visokih stupnjeva miopije i hipermetropije<sup>23</sup>.

Razvoj excimer lasera eksperimentalno počinje sedamdesetih godina prošlog stoljeća kada se kao laserski medij upotrebljavala kombinacija rijetkih (tipa argona i ksenona) i halogenih plinova (tipa fluora i klora). Ovi su eksperimenti bili među prvim pokušajima proizvodnje lasera u vidljivom spektru elektromagnetskog zračenja, točnije u ultraljubičastom spektru. Eksperimenti su nastavljeni s raznim kombinacijama rijetkih i halogenih plinova. Trokel i Srinivasan prvi su predložili da bi excimer laser mogao imati jedinstvene kvalitete za kirurgiju rožnice<sup>24</sup>. Oni su uočili da Argon-Fluor excimer laser s valnom duljinom od 193 nm na ljudskoj kosi stvara optimalni biološki učinak s maksimalnom preciznošću uklanjanja ciljnog tkiva, a minimalnim termalnim oštećenjem okolnog tkiva. Proces su nazvali ablacijska fotodekompozicija<sup>25</sup>. U publikaciji iz 1983. godine, predložili su da se ovakav laser koristi za uklanjanje lamela tkiva u cilju promjene zakrivljenosti rožnice, te za izvođenje preciznih rezova na rožnici<sup>26</sup>. Theo Seiler prvi je upotrijebio excimer laser na ljudskom oku. Godine 1985. izvodi astigmatsku keratotomiju, a 1986. godine izvodi prvu fototerapijsku keratektomiju (PTK)<sup>27-29</sup>. Nakon ovih zahvata, John Marshall i suradnici predlažu tehniku površinske ablacije rožnice radi promjene zakrivljenosti prednje površine rožnice<sup>30</sup>. Munnerlyn i suradnici razvijaju računalno generiran algoritam koji povezuje promjer zone tretiranja s dubinom ablacije u cilju izazivanja specifične dioptrijske promjene na rožnici. Algoritam, poznat pod nazivom Munnerlinova formula, upotrebljavao se za razvoj laserskih obrazaca radi izazivanja specifičnih promjena zakrivljenosti rožnice i postizanje željene dioptrijske promjene<sup>31</sup>.

Tijekom 1987. godine provodila su se istraživanja na slijepim ljudskim očima, a 1988. godine Marquerite McDonald prva je izvela fotorefrakcijsku keratektomiju (PRK) na kratkovidnom oku koje vidi<sup>32-34</sup>.

Premda je PRK pokazivao dobre rezultate u tretiranju niske do umjerene miopije, pri tretiranju viših stupnjeva miopije pokazala se veća učestalost zamagljenja rožnice (eng. haze) sa smetnjama u noćnom vidu i gubitkom redova najbolje korigirane vidne oštine. Poslijeoperacijska bol i produljeno vrijeme oporavka vida također su sprečavali široku uporabu PRK metode<sup>35</sup>. Laserska disekcija rožnice (lat. laser in situ keratomileusis – LASIK) nastaje kao modifikacija Barraquerove keratomileuze i automatizirane lamelarne keratoplastike<sup>23,36</sup>. Koncept LASIK-a prvi je 1985. godine predložio Gholam Peyman, te ga je patentirao 1989, međutim nije sudjelovao u razvoju postupka<sup>34,37</sup>. Eksperimentalni razvoj postupka odvijao se na dvije linije. Prvi postupak razvijao je Lucio Buratto a uključivao je kreiranje lentikula (slobodnog preklopca) rožnice s mikrokeratomom, potom excimer lasersku ablaciju stražnje plohe lentikula, te ponovno zašivanje lentikula za rožnicu<sup>38</sup>. Postupak nikada nije bio široko prihvaćen zbog poteškoća s centriranjem optike na stražnju stranu rožničnog lentikula. Paralelno s Burattom, postupak je na drugačiji način razvijao Ioannis Pallikaris. Postupak je uključivao kreiranje lamelnog rožničnog preklopca (eng. flap) s mikrokeratomom njegova osobnog dizajna, te uporabu excimer lasera u remodeliranju ostatne rožnične strome ispod preklopca. Pallikaris je skovao naziv postupka „Laser in situ keratomileuza“<sup>34,39,40</sup>.

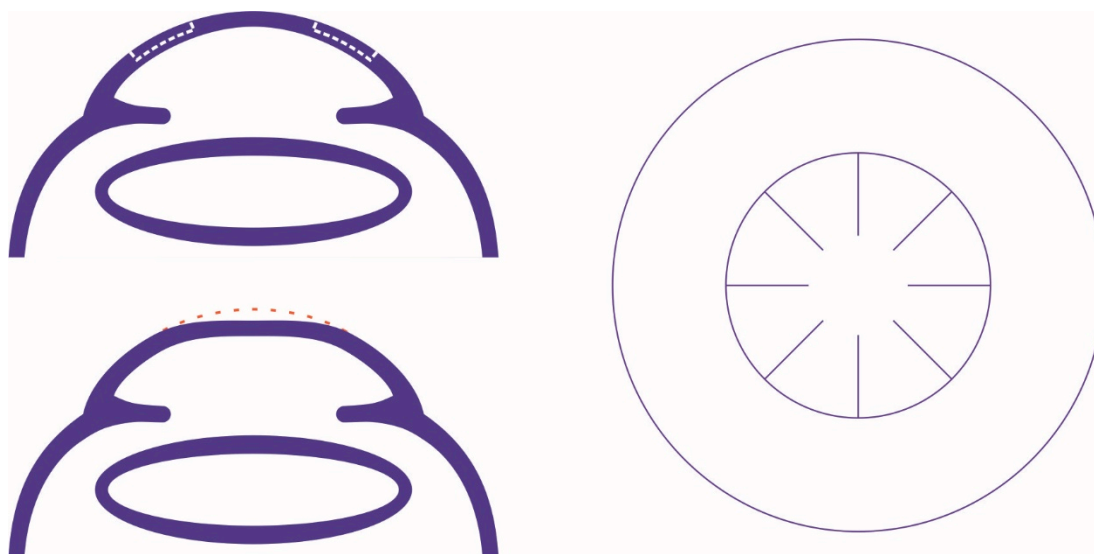
## 1.2. KLASIFIKACIJA REFRAKCIJSKIH POSTUPAKA

### 1.2.1. INCIZIJSKI POSTUPCI

#### 1.2.1.1. RADIJALNA KERATOTOMIJA

Radijalna keratotomija (RK) je nepenetrirajući incizijski refrakcijski postupak za tretiranje miopije. Na rožnici se izvodi 4 do 8 radijalnih incizija parcijalne dubine rožnice koje dovode do ispuščenja srednje periferije rožnice i kompenzatornog zaravnjenja centralnog dijela rožnice<sup>11,41</sup>.

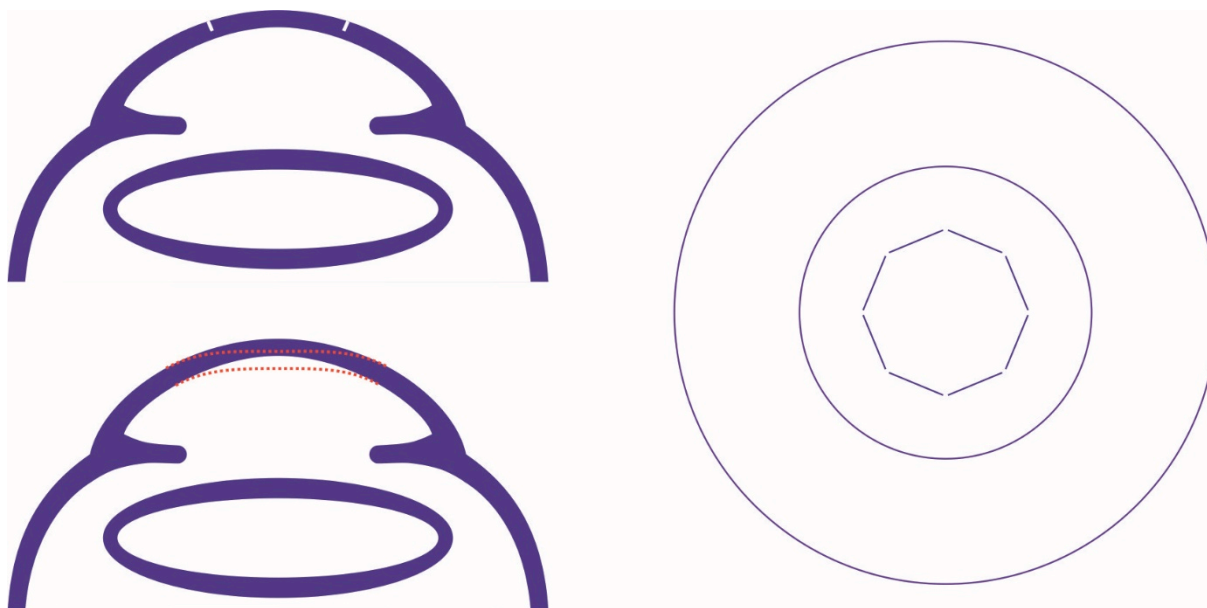
Najbolji rezultati postižu se kod pacijenata s niskom do umjerenom miopijom (do 5,0 D). Kod pacijenata s višom miopijom (6,0 do 10,0 D) ishod operacije je varijabilniji i hipokorekcije učestalije<sup>15</sup>. Rani rezultati PERK istraživanja predvidljivosti pokazali su da 60% očiju ima ostatnu refrakcijsku grešku unutar  $\pm 1,0$  D, 30% očiju je hipokorigirano, a 10% očiju hiperkorigirano za više od 1,0 D<sup>12</sup>. Dugoročno praćenje ukazuje na relativnu nestabilnost rezultata i pomak prema hipermetropiji. Iznos hipermetropnog pomaka u izravnoj je vezi s veličinom prijeoperacijske miopije i sa širinom optičke zone. Rezultati PERK istraživanja nakon 10 godina pokazali su da je kod 43% očiju došlo do pomaka prema hipermetropiji od 1,0 D ili više<sup>15</sup> (Slika 1).



Slika 1. Shematski prikaz radijalne keratotomije

### 1.2.1.2. HEKSAGONALNA KERATOTOMIJA

Heksagonalnu keratotomiju razvio je Mendez 1985. godine kao incizijski postupak za tretiranje hipermetropije. Pritom se izvode periferni cirkumferentni povezani heksagonalni rezovi oko 4,5 do 6,0 mm široke optičke zone. Postupak je doveo do povećanja zakrivljenosti centralnog dijela rožnice uz smanjenje hipermetropije<sup>16</sup>. Drugu varijantu postupka u kojem su koristili nepovezane heksagonalne rezove opisali su Casebeer i Phillips 1991. godine<sup>42</sup>. Postupak se pokazao nepredvidljivim s visokim stupnjem komplikacija<sup>43</sup>(Slika 2).



Slika 2. Shematski prikaz heksagonalne keratotomije

### 1.2.1.3. ASTIGMATSKA KERATOTOMIJA

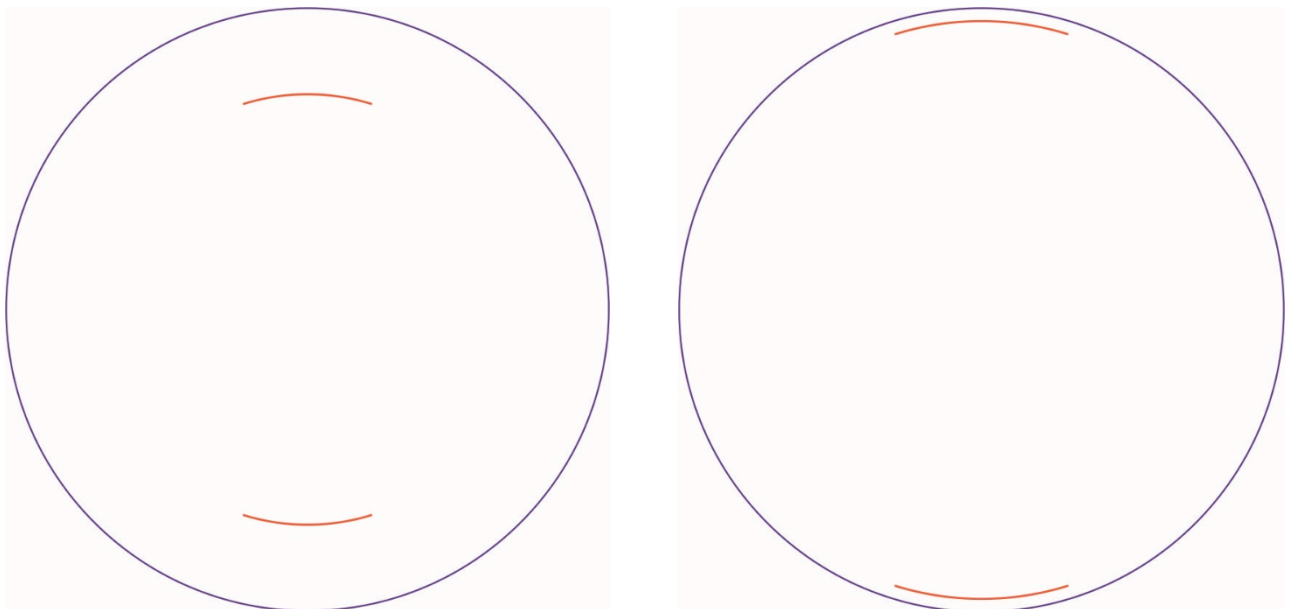
Astigmatska keratotomija (AK) izvodi se na srednjoj periferiji rožnice s optičkom zonom od 6,0 do 7,0 mm. Uključuje izvođenje transverzalnih (također nazvanih tangencijalnih ili T) zakrivljenih ili ravnih rezova okomito na strmi meridijan rožnice. Princip se temelji na smanjenju zakrivljenosti rožničnog meridijana na osovini incizije koji je kompenziran gotovo jednakim povećanjem zakrivljenosti okomitog meridijana (eng. coupling effect). Postupak se izvodi kod astigmatizma većeg od 1,5 D<sup>44,45</sup>.

Postupak i danas ima svoje mjesto u tretiranju astigmatizma kod kirurgije katarakte, visokih astigmatizama izvan dosega LASIK-a i PRK, te kod poslijeoperacijskog astigmatizma nakon perforacijske keratoplastike i ekstrakapsularne ekstrakcije katarakte<sup>41,46,47</sup>

#### 1.2.1.4. LIMBALNE RELAKSIRAJUĆE INCIZIJE

Limbalne relaksirajuće incizije (LRI) vrsta su lučnih incizija napravljenih na limbusu na 10,5-11,5 mm optičkoj zoni radi korekcije niskog astigmatizma. LRI smatraju se sigurnim i učinkovitim za korekciju astigmatizma do 2,5 D. Glavna prednost LRI nad AR je izostanak smetnji u noćnom vidu uzrokovanih rezovima na srednjoj periferiji rožnice. Najčešće se koriste tijekom ili nakon kirurgije katarakte radi smanjenja egzistirajućeg ili induciranoeg astigmatizma.

Za izvođenje LRI postoje različiti nomogrami, ali najčešća dubina incizije je 600  $\mu\text{m}$ . Dužina i broj LRI bira se prema dobi pacijenta i iznosu astigmatizma. Incizije se centriraju na pozitivnu osovinu manifestnog cilindra<sup>48</sup> (Slika 3).



Slika 3.

a) shematski prikaz  
astigmatske keratotomije

b) shematski prikaz limbalne  
relaksirajuće incizije



### **1.2.1.5. RUIZOV POSTUPAK**

Ruizov postupak uključuje trapezoidne rezove, te četiri transverzalna reza unutar dviju radijalnih incizija s obje strane vidne osovine. Postupak se pokazao učinkovitim na iznimno visokom astigmatizmu, međutim imao je vrlo nisku predvidljivost. Danas se rijetko izvodi jer se pokazalo da par tangencijalnih ili lučnih incizija postiže zadovoljavajuću korekciju, te da dodatne incizije ne pružaju dodatni učinak<sup>48</sup>.

### **1.2.2. LAMELARNI NELASERSKI POSTUPCI**

#### **1.2.2.1. KERATOMILEUZA**

Naziv keratomileuza skovao je José Barraquer koji je prvi uveo ovaj postupak. Postupak se razvija na Barraquerovom opažanju „da se rožnica izravna kada se tkivo ukloni iz centra, a ispupči kada se tkivo ukloni sa periferije“ koju opisuje u svojoj doktorskoj disertaciji 1964. godine<sup>20,49</sup>. Keratomileuza uključuje izrezivanje lamelnog lentikula rožnice pomoću ručnog mikrokeratoma (dizajnirao ga je Barraquer posebno za keratomileuzu), smrzavanje lentikula u tekućem dušiku te preoblikovanje uz pomoć urarske tokarilice u svrhu promjene zakrivljenosti centralnog dijela rožnice, te njegovo vraćanje na početni položaj s ili bez šivanja. Pomoću trigonometrijskih jednadžbi izračuna se volumen tkiva koji treba ukloniti za ispravljanje određene refrakcijske greške<sup>20</sup>.

#### **Barraquer-Krumeich-Swingerov postupak**

Postupak (BKS) razvili su Barraquerovi učenici Krumeich i Swinger 1986. a podrazumijeva keratomileuzu bez smrzavanja. Najprije se resekira prednji rožnični lentikul mikrokeratomom, koji se potom polaže u kalup s epitelnom stranom prema dolje. Potom se učini dodatna resekcija stromalnog dijela lentikula mikrokeratomom radi korekcije refrakcijske greške. Postupak je nastao u cilju smanjenja kirurške traume i bržeg oporavka vida<sup>20,50</sup>.

#### **In situ keratomileuza**

Postupak je razvio Luis Ruiz, te predstavlja inačicu keratomileuze bez smrzavanja. Sastojala se od formiranja tankog prednjeg rožničnog lentikula, te dodatnog prolaska

mikrokeratoma kroz stromu rožnice u svrhu korekcije refrakcijske greške. Oblik i debljina stromalnog lentikula određivana je visinom vakuumskog prstena<sup>20,36</sup>.

#### **1.2.2.2. AUTOMATIZIRANA LAMELARNA KERATOPLASTIKA**

Automatizirana lamelarna keratoplastika (ALK) inačica je in situ keratomileuze gdje se za kreiranje rožničnog lentikula upotrebljava automatizirani mikrokeratom, koji je dizajnirao Luis Ruiz. Prvotno je razvijena za tretiranje visoke miopije, a kasnije i za hipermetropiju. Pri miopskoj ALK upotrebljava se automatizirani mikrokeratom za formiranje dioptrijski neutralnog lentikula na peteljci (eng. hinge) dok drugi prolaz mikrokeratoma resecira disk centralne strome rožnice, te se potom preklopac reponira natrag bez šivanja. Pri tretiranju hipermetropije koristi se samo jedan prolaz mikrokeratoma za formiranje debelog rožničnog preklopca, koji zbog svoje debljine dovodi do ektazije rožnične strome i povećanja zakrivljenosti rožnice<sup>16,20,51</sup>.

#### **1.2.2.3. EPIKERATOPLASTIKA**

Epikeratoplastika (epikeratofakija, „onlay“ lamelarna keratoplastika) prvotno je razvijena za korekciju afakije, ali se kasnije koristila i za miopiju, te kod keratokonusa. Postupak uključuje uklanjanje epitela sa centralnog dijela rožnice i prepariranje periferne anularne keratotomije. Liofilizirani donorski lentikul (koji se sastoji od Bowmanove membrane i prednjeg dijela strome) se rekonstruira i šije na poziciju anularne keratotomije. Metodu su predstavili Kaufman, Werblin i Klyce kasnih 1970. i početkom 1980.<sup>52,53</sup>.

Prednosti su epikeratofakije jednostavnost, reverzibilnost, te odsutnost reakcije odbacivanja. Međutim, kao komplikacije navode se produljeni oporavak vida, defekti epitela, hipoestezija povezana s perifernim ulkusima i rastapanje transplantata, teške upale prednjeg očnog segmenta te nepravilni astigmatizam<sup>54-57</sup>.

#### **1.2.2.4. KERATOFAKIJA**

Keratofakija obuhvaća lamelarnu keratektomiju pomoću mikrokeratoma. Donorsko tkivo rožnice oblikuje se u lentikul nakon uklanjanja epitela, Bowmanove membrane i prednje strome rožnice. Donorski lentikul smješta se intrastromalno na primateljevu

rožnicu, te se prednji lamelarni poklopac primatelja zašiva na prvotnu poziciju. Postupak je razvio Barraquer za tretiranje visokih stupnjeva hipermetropije i afakije. Postupak dovodi do povećanja zakrivljenosti prednje površine rožnice što povećava refrakcijsku jakost rožnice i dovodi do korekcije hipermetropije. Prednost je potencijalna reverzibilnost, a nedostaci su slaba refrakcijska predvidljivost i indukcija nepravilnog astigmatizma<sup>16,58</sup>.

### **1.2.3. TERMALNI POSTUPCI**

#### **1.2.3.1. RADIJALNA INTRASTROMALNA TERMOKERATOPLASTIKA**

Radijalna intrastromalna keratoplastika odnosno hipermetropna termokeratoplastika (HTK) upotrebljava termalnu energiju za skupljanje kolagenih vlakana. Postupak je 1981. godine razvio Fyodorov za korekciju hipermetropije, hipermetropskog astigmatizma, prezbiopije, te hipermetropije uzrokovane hiperkorekcijom tijekom radijalne keratotomije. Izvodi se uz pomoć kautera kojim se stvara serija radijalnih stromalnih termalnih lezija na zadanoj dubini (otprilike 95% dubine rožnice) što dovodi do perifernog zaravnjenja i posljedičnog centralnog ispupčenja rožnice. Obično se kreiralo 6 do 16 radijalnih zraka sa 2-4 termalne lezije na optičkoj zoni promjera 5 do 8 mm<sup>59</sup>. Metoda je dovođila do smanjenja hipermetropije, međutim bila je refrakcijski nepredvidljiva, te je imala visoki stupanj regresije<sup>16,60,61</sup>.

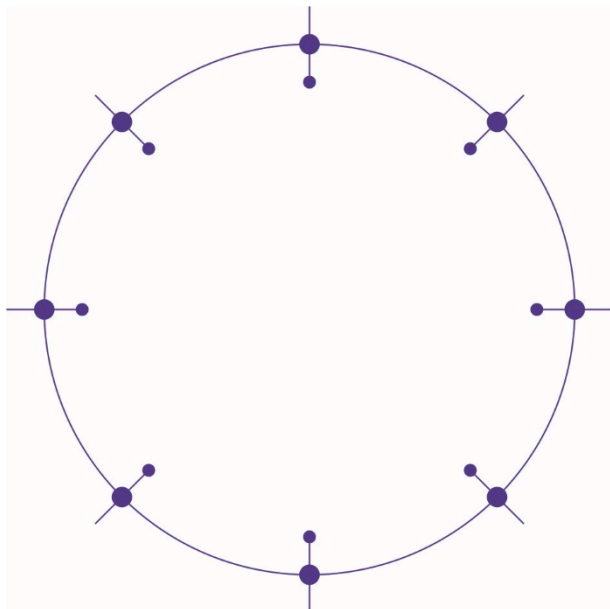
#### **1.2.3.2. LASERSKA TERMOKERATOPLASTIKA**

Laserska termokeratoplastika (LTK) koristi infracrvene lasere sa čvrstom jezgrom (npr. holmium Yag laser) ili diodne lasere (diodna termalna keratoplastika – DTK) za formiranje intrastromalnog radijalnog uzorka termalnih lezija, na dubini od 450 µm u cilju korekcije hipermetropije i/ili hipermetropskog astigmatizma. LTK izvodi se na periferiji rožnice kontaktnom ili nekontaktnom tehnikom, a sastoji se od formiranja 8 do 32 jednakomjerno raspoređene točkaste termalne lezije za hipermetropiju, te 2-4 točkaste termalne lezije na ravnijem meridijanu rožnice za astigmatizam. Energija lasera dovodi do termalnog skupljanja kolagenih niti na paracentralnom dijelu rožnice čime se povećava centralna zakrivljenost rožnice<sup>16,62-65</sup>. Metoda smanjuje

hipermetropiju, no pokazuje visok stupanj regresije, refrakcijsku nepredvidljivost, te indukciju nepravilnog astigmatizma<sup>65</sup>.

### 1.2.3.3. KONDUKTIVNA KERATOPLASTIKA

Konduktivna keratoplastika (CK) primarno je služila za tretiranje hipermetropije i hipermetropskog astigmatizma, no danas se vrlo rijetko koristi za tretiranje prezbiopije (indukcijom 1,0 do 2,0 D miopije na nedominantnom oku)<sup>66</sup>. Začetnik postupka je Antonio Mendez, a postupak je nastao kao alternativa termalnoj keratoplastici<sup>67</sup>. Konduktivna keratoplastika je „neablacijska“ tehnika koja se izvodi uz pomoć posebnog radiofrekventnog nastavka (keratoplast) umetnutog u stromu srednje periferije rožnice. Radiofrekventna energija uzrokuje lokalno skupljanje kolagenih niti što posljedično dovodi do zaravnjenja srednje periferije rožnice i povećanja zakrivljenosti centralne rožnice. Cilindrična termalna lezija (otisak) nastala kao rezultat CK tretmana proteže se na 80% dubine rožnice. Aplicira se u koncentričnim krugovima promjera 6, 7 ili 8 mm, a učinak ovisi o broju aplikacija<sup>66</sup>. Postupak je pokazao zadovoljavajući refrakcijski rezultat, sigurnost i stabilnost<sup>68,69</sup> (Slika 4).

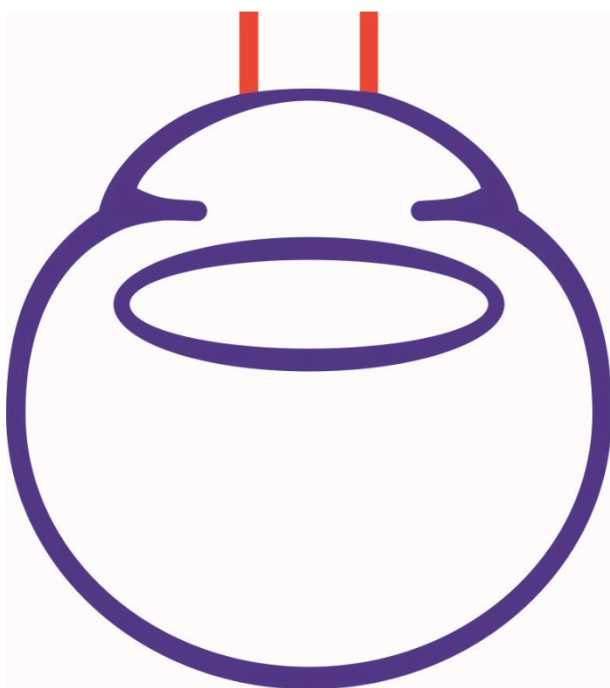


Slika 4. Shematski prikaz konduktivne keratoplastike

## 1.2.4. EXCIMER LASERSKI POSTUPCI

### 1.2.4.1. FOTOREFRAKCIJSKA KERATEKTOMIJA

Fotorefrakcijska keratektomija (PRK) je postupak koji koristi excimer laser na prednjoj površini rožnice radi promjene refrakcijskog statusa oka mijenjanjem zakrivljenosti rožnice<sup>70,71</sup>. Osim u refrakcijske svrhe, površinska ablacija excimer laserom upotrebljava se u tretiranju rožničnih ožiljaka i distrofija kada nosi naziv fototerapijska keratektomija (PTK)<sup>72,73</sup>. PRK je indicirana kod miopije od 1,0 do 6,0 D, hipermetropije do 3,0 D, te astigmatizma do 6,0 D. Tretiranje viših korekcija se ne preporučuje zbog rizika poslijeoperacijskog zamagljenja rožnice<sup>74,75</sup>. PRK se smatra refrakcijski i terapijski metodom izbora u bolesnika s distrofijom bazalne membrane jer poslije operacije dolazi do boljeg prijanjanja epitela<sup>76</sup>. Kirurška tehnika podrazumijeva uklanjanje epitela excimer laserom (transepitelni PRK), nožem, 18-20% etanol alkoholom ili spužvicom<sup>77</sup>. Po uklanjanju epitela pristupa se ablaciji excimer laserom. Nakon ablacije excimer laserom može se aplicirati 0,02% mitomycin C u svrhu prevencije zamagljenja rožnice. Oporavak poslije operacije uključuje nelagodu uzrokovanu epitelnom erozijom, te postupno poboljšanje vidne oštine tijekom cijeljenja epitela (unutar 72 h). Povratak funkcionalnog vida očekuje se za 4-5 dana, a potpuni oporavak za 1 do 6 mjeseci nakon zahvata<sup>74</sup> (Slika 5).



Slika 5. Shematski prikaz PRK postupka

#### **1.2.4.2. LASERSKA SUBEPITELNA KERATOMILEUZA**

Laserska subepitelna keratomileuza (LASEK ili epi-LASEK) kombinira elemente LASIK-a i PRK. Ideja za kombiniranje dviju tehnika nastala je u želji za izbjegavanjem komplikacija vezanih za kreiranje rožničnog preklopca kod LASIK-a, te izbjegavanja sporog oporavka vida i rizika za nastanak zamagljenja rožnice kao kod PRK<sup>78-80</sup>. Prvi LASEK napravio je Dimitri Azar 1996. godine i nazvao ga PRK s alkoholom napravljenim preklopcem (eng. alcohol assisted flap PRK)<sup>80</sup>. Postupku je ime LASEK dao Massimo Camellin 1999. godine koji je tehniku i popularizirao. Tehnika podrazumijeva aplikaciju 20% etanola na epitel kroz 30 sekundi radi slabljenja hemidezmosomskih veza između epitela i Bowmanove membrane što dovodi do formiranja epitelne plahte koja se lako uklanja prije ablacije excimer laserom, te se nakon završetka excimer laserskog tretmana vraća na originalnu poziciju<sup>79,81</sup>.

Epi-LASIK opisao je Palikaris sa suradnicima. Postupak podrazumijeva upotrebu automatiziranog nožića, sličnog mikrokeratomu, za uklanjanje epitela bez korištenja alkohola<sup>82</sup>.

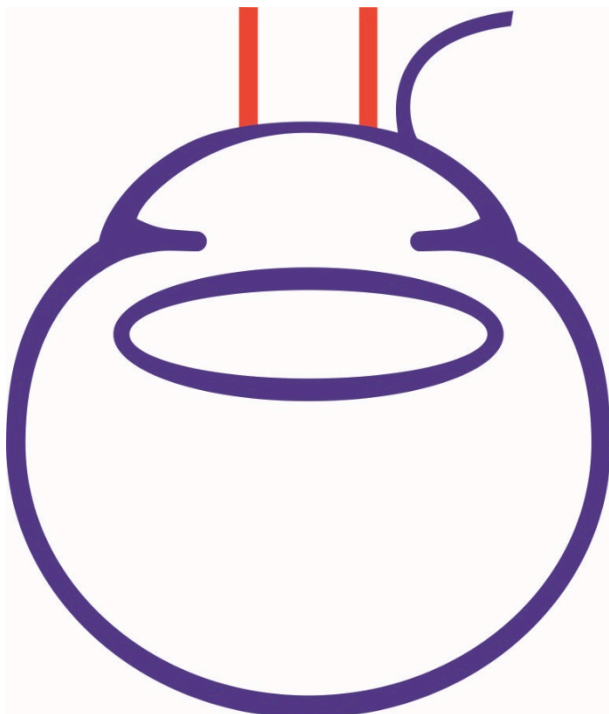
Nedostaci su postupka mogućnost tretiranja samo miopije, produljeno epitelno cijeljenje i nemogućnost predviđanja razine boli poslije operacije<sup>78</sup>

#### **1.2.4.3. LASER IN SITU KERATOMILEUZA**

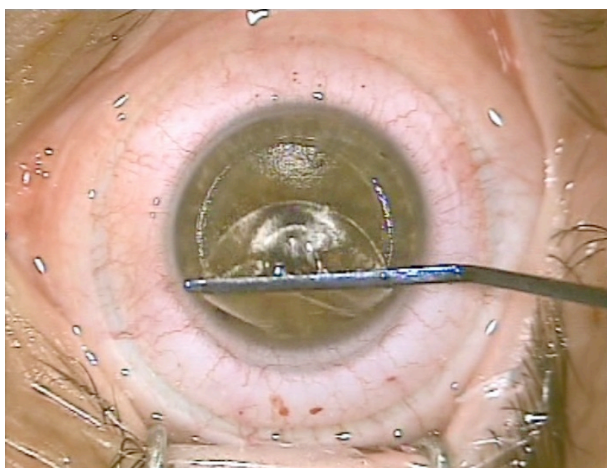
Laser in situ keratomileuza (LASIK) danas je najčešći postupak za korekciju većine refrakcijskih grešaka<sup>83,84</sup>. Izvodi se u dva koraka i kombinira lamelarnu kirurgiju s aplikacijom excimer lasera. Prvi korak podrazumijeva formiranje prednjeg rožničnog preklopca (eng. flap), te njegovo podizanje u svrhu ekspozicije strome rožnice. Danas su dostupne dvije tehnologije za formiranje preklopca – mehanički mikrokeratomi, te femtosekundni laseri. Drugi je korak aplikacija excimer lasera na stromu rožnice u svrhu promjene zakrivljenosti prednje plohe rožnice. Po završetku djelovanja excimer lasera, preklopac se reponira na originalnu poziciju<sup>39,85,86</sup>.

Prednosti LASIK-a nad površinskim ablacijama su mogućnost tretiranja šireg raspona refrakcijskih grešaka, brži oporavak vida, manja nelagoda poslije operacije, te manja učestalost poslijeoperacijskih zamagljenja rožnice ili ožiljaka kod viših refrakcijskih

grešaka. Glavni nedostaci su komplikacije vezane uz kreiranje preklopca, te rizik jatrogene keratektazije<sup>87-90</sup> (Slika 6 i Slika 7).



Slika 6. Shematski prikaz LASIK postupka



Slika 7. Intraoperacijski prikaz LASIK postupka

#### **1.2.4.4. OSOBI PRILAGOĐENE LASERSKE ABLACIJE**

Personalizirane ili osobi prilagođene laserske ablacije koriste „wavefront“ aberometre za otkrivanje i tretiranje sferocilindričnih grešaka, te za očuvanje fizioloških ili tretiranje klinički izraženih aberacija višeg reda koje mogu uzrokovati nesavršenosti u optičkom sustavu oka. Prilagođene ablacije nam omogućavaju tretiranje vidnih smetnji poput zablještenja, haloa i smanjenja kontrastne osjetljivosti koje primarno utječu na kvalitetu vida u uvjetima slabog osvjetljenja<sup>91</sup>.

##### **Excimer laserske ablacije navođene topografijom rožnice**

Rožnica je zaslužna za 70% refrakcijske jakosti oka koja se uglavnom nalazi na spoju zraka sa suznom filmom, te čak i najmanje nepravilnosti na toj površini mogu uzrokovati značajne smetnje vida<sup>92</sup>. U osoba s klinički značajnim nepravilnostima rožnice izvođenje ablacije excimer laserom, koja se osim na sferocilindričnoj korekciji temelji i na prednjim topografskim mapama rožnice, dovodi do značajnog poboljšanja kvalitete vida<sup>91</sup>.

##### **Ablacije excimer laserom navođene „wavefront tehnologijom“**

„Wavefront tehnologija“ dizajnirana je da mjeri sve aberacije oka kao optičkog sustava. Aberacije su dio optičkog sustava oka te čak i emetropne oči imaju varijabilnu količinu aberacija višeg reda. „Savršeno oko“ bez aberacija zadržalo bi kvalitetu slike i prilikom širenja zjenice što bi značilo da se sve zrake svjetlosti s monokromatskog objekta u daljini fokusiraju na foveji<sup>91</sup>. Međutim, tretiranje svih aberacija na oku ne mora uvijek imati pozitivan učinak na kvalitetu slike jer neke aberacije povećavaju dubinu polja ili smanjuju utjecaj kromatske aberacije. Također, rožnica i leća starenjem mijenjaju veličinu i omjere aberacija višeg reda<sup>93</sup>. Prilagođeni tretman podrazumijeva remodeliranje prednje površine rožnice excimer laserom u svrhu ujednačavanja svih optičkih puteva kojima zrake svjetlosti iz udaljenog objekta prolaze kroz zjenicu i fokusiraju se na foveji<sup>94</sup>.

#### **1.2.4.5. MULTIFOKALNE LASERSKE ABLACIJE**

Multifokalne laserske ablacije za tretiranje prezbiopije još uvijek su u razvojnoj fazi. Kod takve vrste ablacije laser se upotrebljava za stvaranje multifokalne površine na



rožnici (promjena jakosti refrakcijskog gradijenta nad zjenicom) u svrhu korekcije ametropije na daljinu i blizinu. Algoritmi za multifokalne ablacije razvijaju se u dva smjera. Prvi smjer nazvan je centralni presbyLASIK koji podrazumijeva kreiranje centralne hiperpozitivne zone za korekciju blizine, ostavljajući srednju periferiju za korekciju daljine<sup>95-97</sup>. Drugi smjer pod nazivom periferni presbyLASIK korigira srednju periferiju rožnice za blizinu<sup>97,98</sup>.

Multifokalna rožnica producira simultanu sliku na mrežnicu, a mozak izabire odgovarajuću sliku ovisno o tome gleda li osoba na daljinu ili na blizinu dok druga slika ostaje zamagljena. Potencijalne su nuspojave ovih postupaka disfotopsije i monokularna diplopija<sup>95-97</sup>.

## **1.2.5. POSTUPCI FEMTOSEKUNDNIM LASEROM**

### **1.2.5.1. FEMTOSEKUNDNA EKSTRAKCIJA REFRAKCIJSKOG LENTIKULA I FEMTOSEKUNDNA EKSTRAKCIJA REFRAKCIJSKOG LENTIKULA KROZ MALU INCIZIJU**

Femtosekundna ekstrakcija refrakcijskog lentikula (ReLex Flex) nedavno je razvijen rožnični refrakcijski postupak koji se temelji na ekstrakciji intrastromalnog refrakcijskog lentikula. Izvodi se isključivo na Visumax femtosekundnom laseru koji ima mogućnost trodimenzionalne intrastromalne disekcije. Lentikul čija je donja ploha refrakcijska ručno se disecira. U Flex postupku lentikulu se pristupa po kreiranju prednjeg rožničnog preklopca nalik preklopcu LASIK-a dok se kod SMILE postupka lentikulu, koji se nalazi pod kapicom debljine 120-130 µm, pristupa kroz malenu inciziju veličine 2-4 mm na prednjoj površini rožnice. Oblik i veličina lentikula temelje se na matematičkoj kalkulaciji za korekciju specifične refrakcijske greške, a lokacija i količina tkiva koja se ekstrahira slična je kao kod LASIK-a. Flex postupak dobio je CE odobrenje 2009. godine<sup>99</sup>, a SMILE postupak je CE odobrenje za tretiranje miopije i miopskog astigmatizma dobio 2011. godine<sup>100-102</sup>.

Prednosti postupka vezane su uz izostanak mogućih komplikacija vezanih za kreiranje preklopca, manji utjecaj na biomehaničku stabilnost rožnice<sup>103,104</sup>, manje izražena suhoća oka<sup>105,106</sup>, te manje induciranih aberacija višeg reda<sup>107</sup>. Glavni nedostaci postupka su mogućnost tretiranja samo miopije i nižih astigmatizama, te nemogućnost reoperacije kod smanjivanja učinka zahvata (Slika 8).

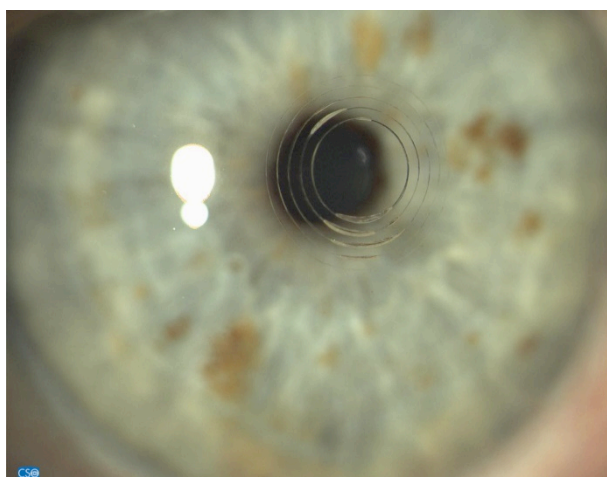


Slika 8. Intraoperacijski prikaz SMILE postupka

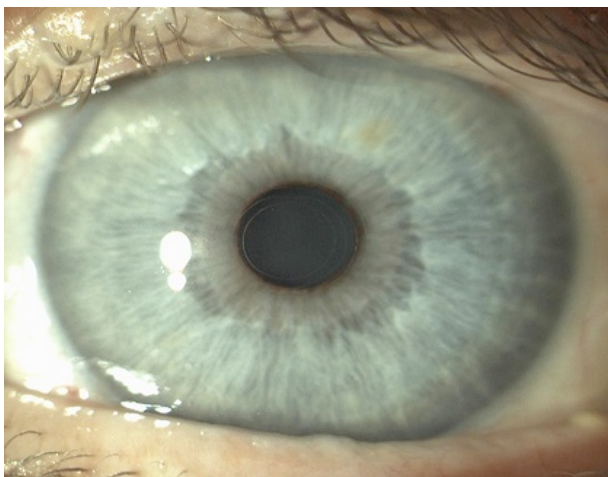
### 1.2.5.2. INTRASTROMALNA KOREKCIJA PREZBIOPIJE

Intrastromalna korekcija prezbiopije (INTRACOR) je incizijski postupak s femtosekundnim laserom u svrhu tretiranja prezbiopije. Može se izvoditi samo na Technolas Perfect Vision femtosekundnom laseru koji mehanizmom fotodisrupcije kreira pet cilindričnih intrastromalnih prstenova različite dubine, počevši iznad Descemetove membrane a završavajući oko 100  $\mu\text{m}$  ispod Bowmanove membrane. Intrastromalni prstenovi reorganiziraju biomehaničke sile rožnice povećavajući centralnu zakrivljenost rožnice čime stvaraju multifokalnu rožnicu<sup>108</sup>. Prvi INTRACOR postupak napravio je Luis Ruiz u listopadu 2007. godine, a CE certifikat za tretiranje prezbiopije u bolesnika s niskim stupnjevima hipermetropije dobio je 2009. godine<sup>109-112</sup>.

Postupak se pokazao minimalno invazivnim bez ozbiljnih komplikacija, međutim vrlo suženih indikacija i slabe predvidljivosti<sup>108</sup> (Slika 9).



Slika 9. a) Biomikroskopski prikaz rožnice odmah nakon INTRACOR postupka



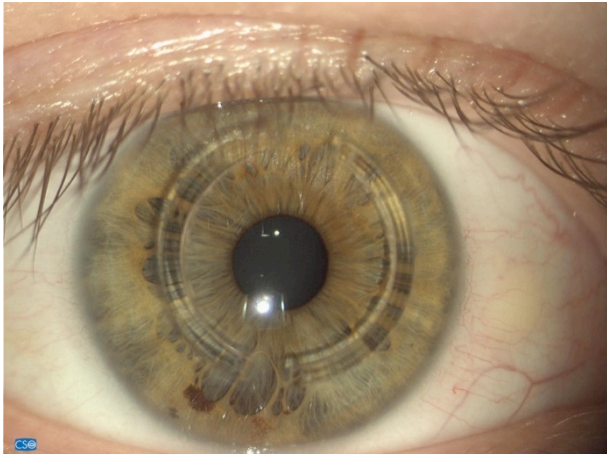
b) Biomikroskopski prikaz rožnice 24 h nakon INTRACOR postupka

## 1.2.6. INTRASTROMALNI ROŽNIČNI IMPLANTATI

### 1.2.6.1. INTRASTROMALNI ROŽNIČNI PRSTENOVI

Intrastromalni rožnični prstenovi (ICR) dizajnirani su za modificiranje rožnične zakrivljenosti. Intrastromalni prstenovi ponašaju se kao razmaknice (eng. spacer) unutar rožnične strome dovodeći do smanjenja zakrivljenosti centralnog dijela rožnice uz održanje fiziološki zakrivljenog oblika rožnice<sup>113,114</sup>. Titracija refrakcijske korekcije postiže se mijenjanjem debljine implantata<sup>115</sup>. Napravljeni su od polimetilmetakrilata (PMMA), te se ručno ili pomoću femtosekundnog lasera implantiraju duboko u stromu na srednjoj periferiji rožnice ostavljajući pupilarno područje intaktno. Primarno su razvijani za tretiranje kratkovidnosti, a danas se upotrebljavaju za tretiranje keratokonusa<sup>116,117</sup>. Na tržištu su dostupne 4 vrste rožničnih prstenova koji variraju u promjeru i geometrijskom profilu (INTACS, Ferrara rings, Bisantis segments, Myoring).

Postupak je reverzibilan, te dovodi do zadovoljavajućeg smanjenja sfernog ekvivalenta i boljeg oblikovanja rožnice u bolesnika s keratokonusom, ali ne i do zaustavljanja progresije bolesti, zbog čega se danas upotrebljava u kombinaciji s crosslinkingom<sup>117-120</sup>. Kao komplikacije prijavljeni su slučajevi preplitkog umetanja intrastromalnih rožničnih prstenova, endotelne perforacije, poslijeoperacijske migracije prstenova, stromalne nekroze rožnice, te infekcijskog keratitisa<sup>121-122</sup> (Slika 10).



Slika 10. Biomikroskopski prikaz keratokonusa s implantiranim INTACS intrastromalnim rožničnim prstenovima.

### 1.2.6.2. INTRASTROMALNE LEĆE

Rožnične intrastromalne leće namijenjene su umetanju u rožničnu stromu gdje dovode do promjene zakrivljenosti i posljedično do promjene u dioptrijskoj jakosti prednje površine rožnice u svrhu unapređenja kvalitete vida na blizinu i srednju udaljenost. Na tržištu je dostupno nekoliko vrsta intrastromalnih leća, a implantiraju se na nedominantno oko, pod rožnični preklopac ili u stromalni džep napravljen femtosekundnim laserom. Učinak postižu na nekoliko načina ovisno o vrsti implantata. Kamra Inlay radi na principu male rupice koja povećava dubinu fokusa. Raindrop ima isti refrakcijski indeks kao rožnica, te povećanjem zakrivljenosti centralnog dijela rožnice postiže dioptrijski učinak. Flexivue Micro-Lens ima bifokalni dizajn s plano centralnom zonom i raznovrsnim perifernim dioptrijskim adicijama. ICOLENS je također s bifokalnim dizajnom centra za daljinu, a periferije za korekciju vida na blizinu<sup>123-127</sup>.

Prednosti su postupka očuvanje tkiva rožnice, reverzibilnost, te značajno poboljšanje vida na blizinu i srednju udaljenost nakon implantacije rožničnih umetaka. No, prijavljen je pad vidne oštine na daljinu, te gubitak redova najbolje korigirane vidne oštine na daljinu, povećanje iznosa aberacija višeg reda, smanjenje kontrastne osjetljivosti, te smetnje u noćnom vidu<sup>128</sup>.

## **1.2.7. SKLERALNI REFRAKCIJSKI POSTUPCI**

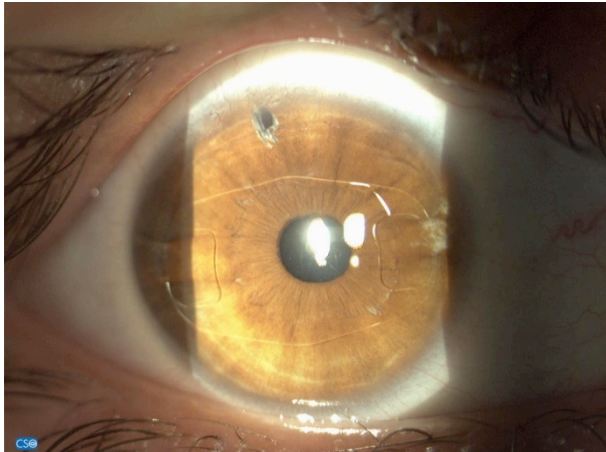
Skleralna relaksacija i skleralna ekspanzija kirurške su metode dizajnirane u svrhu obnove akomodacije, a temelje se na Schacharovoj teoriji akomodacije. Skleralne relaksirajuće tehnike pokušavaju popraviti akomodaciju povećanjem prostora između ekvatora leće i cilijarnog tijela. Prednja cilijarna sklerotomija je postupak u kojem se pet jednakomjerno raspoređenih radijalnih incizija izvodi na spojnici i bjeloočnici iznad cilijarnog tijela. Rani rezultati pokazuju povećanje stupnja akomodacije za 2,2 D, međutim učinak se smanjuje cijeljenjem sklerotomija. Modificirani oblik uključuje formiranje sklerotomija, te stavljanje silikonskih ekspanzirajućih umetaka. Također jedna je varijanta umetanje četiri polimetilmetakrilatna (PMMA) segmenta u skleralne džepove ili pojasne petlje u kose kvadrante odmah iza limbusa. Ova tehnika može povećati opseg akomodacije za 1,0 do 10,0 D. Opisana je i tehnika koja koristi kružnu omču za skleralnu ekspanziju. Komplikacije su skleralne ekspanzije niska refrakcijska predvidljivost, ishemija prednjeg segmenta oka, stanjenje bjeloočnice i endoftalmitis<sup>16,129,130</sup>.

## **1.2.8. LEĆNI REFRAKCIJSKI POSTUPCI**

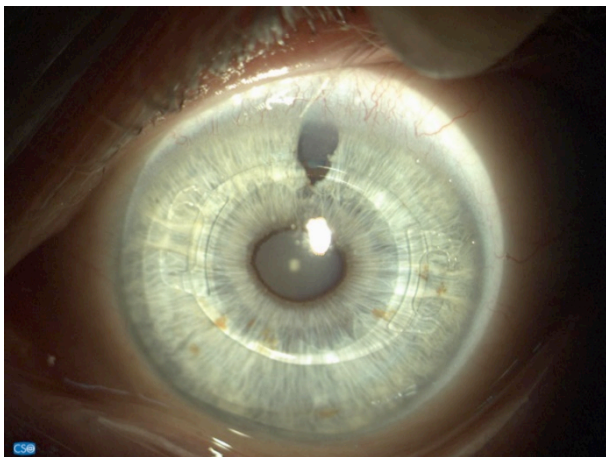
### **1.2.8.1. FAKIČNE INTRAOKULARNE LEĆE**

Umetanje fakičnih intraokularnih leća metoda je izbora za korekciju visokog stupnja ametropije u mlađih osoba, te u osoba s kontraindikacijama za rožničnu refrakcijsku kirurgiju. Fakične intraokularne leće mogu korigirati miopiju, hipermetropiju i astigmatizam. Fakične intraokularne leće mogu se klasificirati prema mjestu implantacije leće u oko: implantacija u prednju ili u stražnju očnu sobicu. Fakične leće za prednju sobicu dijele se još po načina fiksacije leće za strukture oka na leće fiksirane za iris i leće fiksirane u sobičnom kutu<sup>131</sup>.

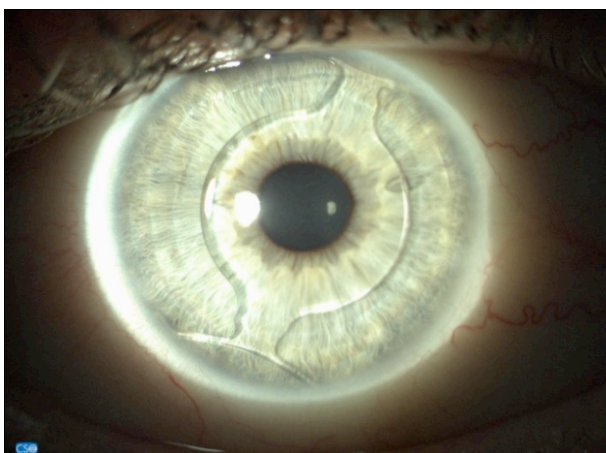
Prednosti su fakičnih intraokularnih leća reverzibilnost i očuvanje akomodacije<sup>132-134</sup>. Kod visokih miopa u usporedbi s LASIK-om pokazuju superiornije rezultate u smislu vidne oštine i zadovoljstva bolesnika. Nedostaci fakičnih intraokularnih leća su potencijalno opasne komplikacije: dekompenzacija rožnice, glaukom, indukcija katarakte, ovalizacija zjenice, uveitis i endoftalmitis<sup>135</sup> (Slika 11, Slika 12, Slika 13).



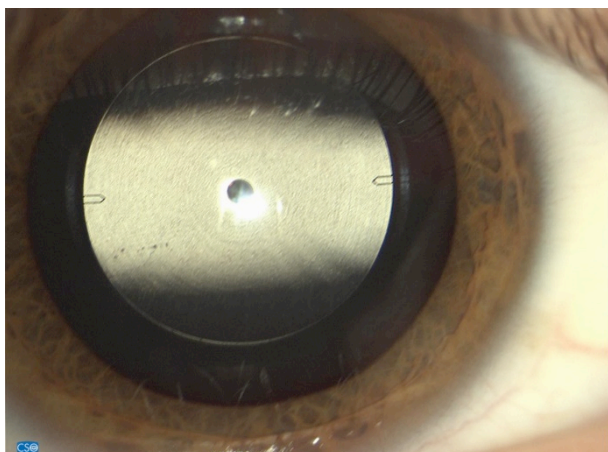
Slika 11. a) Verisyse fakična intraokularna leća za prednju sobicu fiksirana za iris



b) Veriflex fakična intraokularna leća za prednju sobicu fiksirana za iris



Slika 12. Cachet fakična intraokularna leća za prednju sobicu fiksirana u sobičnom kutu



Slika 13. Implantacijska kolamerna leća (ICL) - torična fakična leća za stražnju sobicu

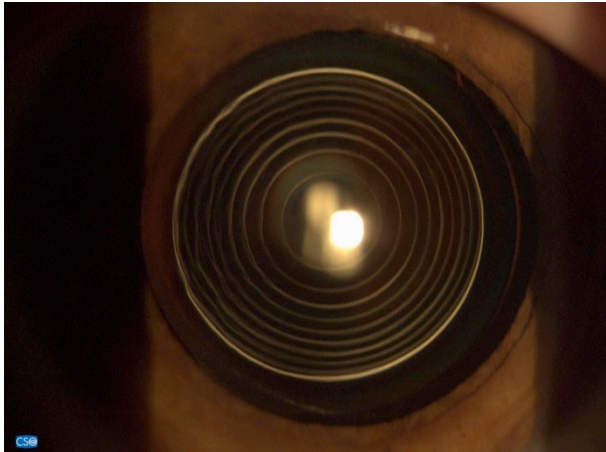
### 1.2.8.2. MONOFOKALNE, AKOMODACIJSKE I MULTIFOKALNE INTRAOKULARNE LEĆE

Ekstrakcija bistre leće (eng. clear lens extraction – CLE, refractive lens exchange – RLE) te implantacija monofokalnih, akomodacijskih ili multifokalnih intraokularnih leća radi smanjenja ili uklanjanja refrakcijske greške i prezbiopije standardnim tehnikama operacije katarakte postala je važna opcija u refrakcijskoj kirurgiji u posljednjih 20 godina<sup>136</sup>. Obično se izvodi nakon 45. godine života radi ispravljanja refrakcijske greške, te korekcije prezbiopije. Monofokalne intraokularne leće dizajnirane su s jednim fokusom za korekciju vida na daljinu, dok je za rad na blizinu potrebna korekcija naočalama<sup>137,138</sup>. Akomodacijske intraokularne leće oponašaju proces akomodacije mladog oka. Leće su dizajnirane da projiciraju u samo jedan fokus na mrežnici, a optička se kvaliteta vida na nekoliko udaljenosti postiže pomicanjem akomodacijske intraokularne leće unutar kapsularne vrećice kontrakcijom cilijarnog mišića<sup>139</sup>. Međutim, dugoročni rezultati pokazali su da učinak kontrakcije cilijarnog mišića na akomodacijsku intraokularnu leću s vremenom slabi, te leća poprima karakteristike monofokalne leće<sup>140</sup>.

Multifokalne leće djeluju na principu pseudoakomodacije. Naime, dizajnirane su s dva ili više fokusa koji na mrežnicu simultano projiciraju slike s nekoliko daljina. Kada oko fiksira predmet u daljini, oštra slika nastaje iz dijela leće koji se projicira na papilarno područje, dok su ostale slike na mrežnici zamagljene, povećavajući tako neovisnost o naočalama i optičku kvalitetu na daljinu, blizinu i srednju udaljenost<sup>141,142</sup>. Dva su osnovna optička dizajna multifokalnih leća – refrakcijska i difrakcijska optika<sup>143</sup>. Brojna su istraživanja pokazala sigurnost i uspješnost metode uz uvjet pažljivog

izbora pacijenata, detaljnog planiranja prije operacije, te izbora i izračuna leće<sup>136,144,145</sup>.

Ekstrakcija bistre leće nosi rizike vezane za intraokularnu kirurgiju, dok multifokalne leće, češće nego monofokalne, dovode do smanjenja kontrastne osjetljivosti, disfotopsija i smetnji u noćnom vidu<sup>146,147</sup> (Slika 14).



Slika 14. Uredno pozicionirana multifokalna intraokularna leće

### 1.2.9. BIOPTIKA

Bioptički postupci kombiniraju intraokularne zahvate s rožničnom refrakcijskom kirurgijom za korekciju visokih refrakcijskih grešaka. Intraokularna kirurgija, tj. zamjena bistre leće s umjetnom ili implantacija fakičnih intraokularnih leća obično se izvodi kao prvi korak, a refrakcijska kirurgija rožnice u drugom koraku radi korekcije ostatne refrakcijske greške. Razdvajanje korekcije refrakcijske greške u dva koraka planira se radi preciznijeg refrakcijskog i kvalitetnijeg optičkog rezultata<sup>148,149</sup>.



## **1.3. PREGLED I RAZVOJ EXCIMER LASERA**

### **1.3.1. FIZIKALNI PRINCIPI EXCIMER LASERA**

„Excimer laser“ složenica je dviju riječi: „excited“ i „dimer“. U pojednostavljenom opisu sustav excimer lasera uključuje šupljinu ispunjenu molekulama rijetkog i halogenog plina. Visokovoltžno elektroničko pražnjenje pušteno kroz šupljinu excimer lasera dovodi do nastajanja nestabilnih veza među molekulama, rezultirajući s dimerima visoke energije. Ovi dimeri spontano disociraju i prelaze u niže energetske razine pri čemu dolazi do emisije fotona u ultraljubičastom spektru od 193 nm. Ultraljubičasta energija propušta se kroz seriju fokusirajućih leća i ogledala te se pretvara u zraku excimer lasera koja se koristi za tretiranje rožnice. Prije ekscitacije, laserska se zraka može oblikovati u željeni oblik raznim metodama<sup>150,151</sup>.

Excimer laser ima jedinstvene karakteristike koje ga čine pogodnim za ablaciju rožnice. Tipični laseri koji se koriste u kirurgiji oka imaju nisku količinu energije po fotonu, te zahtijevaju visoki broj fotona koji konvergiraju u jednu točku kako bi se postigla odgovarajuća energija za željenu reakciju<sup>152</sup>. Energija po fotonu u zruci excimer lasera vrlo je visoka – 6,4 elektron volta (eV), te lako prevladava intermolekularne energetske veze na tkivu rožnice (ugljkove veze oko 3,4 eV, peptidne veze oko 3,0 eV). Takva energija omogućava na molekularnoj razini precizno uklanjanje tkiva po slojevima, a pojedinačni laserski puls uklanja približno 0,122 do 0,25 mikrometara ( $\mu\text{m}$ ) tkiva ovisno o korištenim parametrima. Penetracijska dubina svakog laserskog pulsa je minimalna, te je i oštećenje okolnog tkiva minimalno. Mogućnost preciznog tretiranja po lamelama omogućava laseru, osim tretiranja refrakcijskih grešaka, uklanjanje ožiljaka i opacifikacija na rožnici<sup>74, 151, 153</sup>.

#### **1.3.1.1. PRINCIP LASERSKE EMISIJE**

Emisija svjetla povezana je s fenomenom poznatim kao atomska relaksacija, a nastaje kada se ekscitirani elektron u atomu vraća na svoju inicijalnu energetska razinu. To dovodi do emisije fotona čija energija odgovara razlici energije između ekscitacije i relaksacije. Laseri su bazirani na fenomenu „stimulirane emisije“, koja nastaje kada je energija fotona potaknuta dotokom drugih fotona jednake energije

kao i foton deekscitiranog atoma, te dolazi do stvaranja koherentne monokromatske radijacije. Laseri pojačavaju svjetlo i fokusiraju ga u usku jednosmjernu zraku omogućavajući tako dostavu energije na malu, vrlo preciznu metu. Produkcija laserske radijacije zahtijeva aktivni medij koji se razlikuje ovisno o vrsti lasera, ekscitacijski sistem (stimulatori elektrona) i sistem za pojačavanje emitirane radijacije. Ovaj je pojačivač poznat kao rezonantna komora i obično je sastavljen od dviju reflektirajućih površina – jedne potpuno neprozirne, a druge djelomično neprozirne koja omogućava izlaz laserske energije iz komore. Luminiscencija je zaslužna za efekt laserske energije na tvar, a mjeri se u džulima po kvadratnom centimetru ( $\text{J}/\text{cm}^2$ )<sup>154</sup>.

### 1.3.1.2. STVARANJE LASERSKE ZRAKE

#### Plinski medij

Svi excimer (akronim ekscitirani dimeri) laseri bazirani su na istom mehanizmu emitiranja svjetla koji se temelji na reakciji rijetkog plina i halogena. Excimer laseri koji se koriste u refrakcijskoj kirurgiji koriste smjesu argona i fluora, a helij kao inertni plin služi za transfer energije. Pod učinkom jakog elektronskog pražnjenja (pulsni mod) atomi argon fluorida pomiču se na više energetske razine tvoreći nestabilni dimer. Prilikom vraćanja dimera u stabilno stanje dolazi do emisije fotona visoke energije s valnom duljinom od 193 nm. Pulsna emisija nudi više energije od kontinuirane.

Kombinacija argon-fluor izabrana je zbog visokoenergetskih fotona, slabog prodora u okolno tkivo, minimalnog termalnog učinka, vrlo pravilne udarne površine, visoke apsorpcije vode i izostanka mutagenog učinka. Nove rezonantne komore keramičke su i generiraju visoko fluentnu emisiju od 180-200  $\text{mJ}/\text{cm}^2$ <sup>151,154</sup>.

#### Homogenizacija zrake

Homogenizacija se sastoji od sužavanja i povećanja uniformnosti zrake koja izlazi iz rezonantne komore. Zraka prolazi kroz optički sustav koji se sastoji od ogledala, leća i prizama. Maske se koriste za oblikovanje centralnog dijela zrake koja ima najveću i najkonstantniju energiju. Tijekom homogenizacije dolazi do gubitka dijela energije koji ovisi o broju optičkih sučelja. Što je manji broj optičkih sučelja, to je manji gubitak energije. Homogenizacijski sustavi razlikuju se od proizvođača do proizvođača<sup>154</sup>

## **Sustav za dostavu laserske zrake**

Nakon homogenizacije, oblikuje se zraka za željeni efekt fotoablacije.

Postoje tri osnovna tipa za dostavu zrake: cijela zraka (eng. full beam), skenirajući procjep (eng. scanning slit) i leteća točka (eng. flying spot).

Sustavi za dostavu cijele zrake (eng. full beam systems) korišteni su u prvim generacijama lasera. Cjelovita zraka omogućuje brži tretman (za danu frekvenciju) i manje je osjetljiva na decentraciju, ali se teže homogenizira, daje nepravilniju tretiranu površinu, te je jače izražen termalni efekt. Za postizanje željenog oblika tretmana potrebno je koristiti maske, a prilagođene kompleksne tretmane nije moguće raditi<sup>154</sup>.

Sustavi za dostavu skenirajuće procjepne zrake (eng. scanning slit delivery) nalikuju sustavima s letećom točkom (eng. flying spot) i nadmašili su neka ograničenja sustava za dostavu cijele zrake, no zadržali su brzinu tretmana i manju osjetljivost na decentraciju. Sustav koristi dodatnu dijafragmu između zrake pune debljine i oka, koja na oko propušta heksagonalnu zraku manje širine (10 mm x 1 mm), te unapređuje homogenost zrake. Ablacijske maske rotiraju se omogućujući zraci djelovanje u raznim smjerovima<sup>154</sup>.

Sustavi za dostavu leteće točke (eng. flying spot) pretvaraju lasersku zraku u malenu kružnu točku (između 0,6 i 2,0 mm). Sustav koristi samo centralni najhomogeniji dio zrake, a smjer zrake kontrolira ogledalo s funkcijom zakretanja. Ablacija ciljnog tkiva vrši se ponavljajućim dostavljanjem velikog broja pulseva, od kojih svaki uklanja samo malo područje tkiva. Potrebna je vrlo visoka frekvencija kako bi se skratilo trajanje tretmana, osobito ako su točke vrlo malene, a točke moraju biti precizno raspodijeljene kako bi se izbjegao termalni efekt. Pritom je obvezno korištenje sustava za praćenje oka jer je sustav vrlo osjetljiv na decentraciju. Energetski profil svake točke je Gaussov koji omogućava glatka područja ablacije, a udaljenost između dviju udarnih točki je polovina promjera zrake kako bi se omogućila pravilna ablacija. Glavna je prednost ovakvih sustava mogućnost tretiranja visokog stupnja nepravilnosti. Što je točka manja, mogućnost tretiranja nepravilnosti je veća<sup>154</sup>.

## **Računalo**

Računalo kontrolira osnovne parametre lasera, a osobito je važno za održavanje konstantne energije zračenja modificiranjem električnog pražnjenja u rezonantnoj komori kako bi se tijekom postupka kompenzirala degradacija plinske smjese.

Računalo se također koristi za izbor planiranog tretmana (refrakcijskog ili terapijskog), ablacijskog profila, te promjera optičkih i tranzicijskih zona. Kod osobi prilagođenih tretmana računalo generira podatke dobivene iz „wavefronta“ i rožnične topografije, te prema njima izračunava optimalni ablacijski profil<sup>154</sup>.

### **Radno područje**

Radno područje sastoji se od operacijskog stola, mikroskopa i konzola koje se razlikuju ovisno o modelu lasera.

#### **1.3.1.2.1. OBILJEŽJA LASERSKE ZRAKE**

Fotonska zraka valne duljine 193 nm ima brojne karakteristične fizikalne parametre. Mijenjanjem ovih parametara može se modificirati učinak fotoablacije na ciljnom tkivu, ali i učinak na susjednim tkivima<sup>154</sup>.

### **Trajanje pulsa**

Puls nastaje za vrijeme najveće nestabilnosti ekscitiranog dimera (poluvrijeme raspada 9 do 23 ns) i traje 10 do 20 ns. Što su pulsevi kraći to je manji utjecaj termalnog učinka na okolna tkiva<sup>154</sup>.

### **Frekvencija pulsa**

Frekvencija pulseva (broj pulseva emitiranih u sekundi) varira od 10 do 1050 Hz ovisno o modelu lasera. Što je veća frekvencija tretman je brži, ali je i termalni učinak veći, te se različitim algoritmima pulsni udara omogućava hlađenje tretiranog tkiva. Optimalna frekvencija lasera sa punom zrakom je od 10 do 50 Hz, dok kod lasera sa letećom zrakom ide do 1050 Hz a brzina ovisi o uspješnosti algoritma za pozicioniranje sekvencijskih pulsni udara<sup>154</sup>.

### **Energija pulsa**

Energija koju puls dostavlja varira od 10 do 250 mJ ovisno o laseru. Razlika u energiji pulsa može biti do 10%. Tijekom tipičnog refrakcijskog postupka varijacija u dubini prodiranja u tkivo je oko  $\pm 0,1\%$  (što odgovara 0,1 D) te je zanemariva u kliničkoj praksi<sup>154</sup>.

### **Konstantna energija zračenja na mjerenom području**

Prag fotoablacije na površini rožnice pri valnoj duljini od 193 nm je 50 mJ/cm<sup>2</sup>. Ispod ovog praga fotoablacija je nepravilna i nekompletna. Svaki puls s konstantnom energijom zračenja iznad minimalnog praga precizno uklanja određenu količinu rožničnog tkiva. Količina tkiva koju puls uklanja nelinearno se povećava s povećanjem energije zračenja do vrijednosti od 600 mJ/cm<sup>2</sup>. Nakon te vrijednosti, povećanje energije zračenja više ne povećava količinu pulsom uklonjenog tkiva. Konstantna energija zračenja ovisi o tipu lasera, a kreće se između 160 i 250 mJ/cm<sup>2</sup><sup>154</sup>.

### **Stupanj ablacije**

Stupanj ablacije kreće se od 0,25 do 0,6 μm po pulsnom udaru, a tipičan je za svaki laser. Na stupanj ablacije utječu brojni čimbenici. Svaki histološki sloj rožnice ima drugačiji stupanj ablacije (ablacija epitela brža je nego ablacija strome, dok je ablacija strome 30% brža od ablacije Bowmanove membrane). Ožiljne promjene usporavaju ablaciju, dok je dehidracija tkiva ubrzava<sup>154</sup>.

#### **1.3.1.3. SUSTAV PRAĆENJA OKA**

Nevoljni okularni sakadni pokreti neizbježni su i kada bolesnik mirno fiksira ciljne točke tijekom fotoablacije. Ovi se pokreti zbivaju u x-y osi (horizontalna ravnina) i u z osi (vertikalna ravnina)<sup>155</sup>. U obzir se mora uzeti i ciklotorzija. Promjena tijela iz sjedećeg u ležeći položaj izaziva rotaciju. Ciklotorzija od 15° dovodi do gubitka 50% učinka.<sup>154</sup>

Sustav praćenja oka (eng. eye tracking) namijenjen je prepoznavanju pokreta oka tijekom fotoablacije, te njihovom kompenziranju. Većina sustava praćenja koristi se infracrvenim detektorom za praćenje pokreta oka. CCD kamera snima i digitalizira šarenicu čiji je reljef jedinstven za svakog čovjeka. Slika šarenice dobiva se pregledom prije operacije, te se prenosi u laser čime se kompenzira i učinak ciklotorzije. Centar zjenice služi kao referentna točka oko koje se mjere pokreti oka. Prepoznavanje pokreta oka se poboljšava s većom frekvencijom infracrvene kamere koja danas dostiže 1050 Hz. Sustav za praćenje oka ima aktivnu i pasivnu komponentu. Aktivna komponenta usmjerava lasersku zraku da prati pokrete oka, dok pasivna komponenta zaustavlja laser kada se pokreti oka zbog raspona više ne

mogu kompenzirati. Da bi bio učinkovit, korekcijski sustav unutar sustava za praćenje, mora imati najkraće moguće vrijeme odgovora za promjenu smjera laserske zrake u odnosu na položaj oka. Trenutni sustavi reagiraju brzinom ispod 8 ms. Svi nekompenzirani pokreti oka vode do smanjenja učinkovitosti, te smanjuju konačnu optičku kvalitetu vida (porast aberacija višeg reda radi decentracije)<sup>154</sup>.

### 1.3.2. DOSTUPNI MODELI EXCIMER LASERA

Wavelight (Alcon, Forth Worth, Texas, SAD) – komercijalno su dostupna 3 modela lasera (200 Hz, 400 Hz, 500 Hz). „Flying spot laser“ ima Gaussov profil laserske zrake promjera 0,68 mm i veličinom udarne točke 0,95 mm. Na zadnjem modelu sustav praćenja oka radi u infracrvenom spektru pri frekvenciji od 1050 Hz, te ima inkorporiranu statičku i dinamičku ciklotorziju. Sva tri modela opremljena su softverom za prilagođene tretmane<sup>155</sup> (Tablica 1).

Schwind Amaris (Schwind Eye Tech Solutions, Kleinostheim, Njemačka) – komercijalno su dostupna 3 modela lasera (500 Hz, 750 Hz, 1050 Hz). Laser ima profil laserske zrake s najmanjom veličinom udarne točke (0,54 mm). Kvaliteta rožnične strome nakon ablacije, osim profilom i veličinom točke, kontrolirana je i energijom zračenja na dvije razine, te termalnom kontrolom koja sprječava termalno oštećenje okolnog tkiva. Sustav praćenja ima mogućnost praćenja oka u 5, 6 ili 7 dimenzija koje obuhvaćaju kompenzaciju linearnih i kružnih pokreta oka, statičke i dinamičke ciklotorzije, visine, te predviđanja pokreta oka u vremenskoj latenciji između rada lasera i odgovora sustava praćenja oka na pokret. Sva tri modela opremljena su i softverom za prilagođene tretmane, te „PresbyMax“ softverom za tretiranje prezbiopije<sup>156-158</sup> (Tablica 1).

Mel (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Njemačka) – komercijalno su dostupna dva modela lasera (Mel 80 i Mel 90 – 250 Hz, 500 Hz). Laser ima Gaussov profil laserske zrake s veličinom udarne točke od 0,7 mm. Pretjerano zagrijavanje površine rožnice kontrolirano je nerandomiziranim rasporedom udarnih točaka, a atmosfera i homogenizacija izbačenih plinova nad rožnicom kontrolirana je specijalno dizajniranim nastavkom. Na 500 Hz modelu sustav praćenja oka radi u infracrvenom spektru na frekvenciji od 1050 Hz, te registrira limbus rožnice i rub zjenice. Oba modela opremljena su softverom za prilagođene tretmane<sup>159</sup> (Tablica 1).

Star S4 IR (Abbot Medical Optics, Santa Ana, Kalifornija, SAD) – je laser čija laserska zraka ima promjenjivu veličinu udarne točke koja se kreće od 0,65 do 6,5 mm. Laser radi na frekvenciji od 10/20 Hz, te ima inkorporiran 3D sustav praćenja oka s iris prepoznavanjem brzine 60 Hz. Softverski program lasera omogućuje i personalizirane tretmane<sup>160,161</sup> (Tablica 1).

Technolas 217z (Bausch & Lomb, Rochester, New York, SAD) – je laser koji radi pri brzini od 100 Hz s laserskom zrakom odrezanog Gaussovog profila (eng. truncated Gaussian profile) i veličinom udarne točke od 2 mm. Termalno oštećenje površine rožnice kontrolirano je preklapajućim obrascem udarnih točaka. Ima inkorporiran 6D sustav praćenja oka koji se temelji na prepoznavanju struktura irisa, te kompenzira pokrete po x/y/z osi, statičku i dinamičku ciklotorziju, te pomak zjenice. Softverski program osim personaliziranih tretmana omogućava i tretiranje prezbiopije metodom „Supracor“<sup>162-164</sup> (Tablica 1).

Nidex Quest/EC-5000 CX III (Nidek CO Ltd, Gamagori, Japan) – je „scanning slit laser“ čija se kuboidna zraka dijeli na šest jednakih udarnih točaka Gaussova profila promjera od 1 mm. Laser radi na frekvenciji od 100 Hz i posjeduje inkorporiran 6D sustav praćenja oka brzine 1 kHz. Softverski program omogućuje i personalizirane ablacije<sup>165</sup> (Tablica 1):

Tablica 1. Prikaz osnovnih karakteristika na tržištu dostupnih excimer lasera

KARAKTERISTIKE	WAVELIGHT EX500	SCHWIND AMARIS 1050	MEL 90	STAR S4 IR (VISX)	TECHNOLAS 217P	NIDEK Quest/EC-5000 CX III
Vrsta ablacije	„Flying spot“	„Flying spot“	„Flying spot“	Promjenjiva veličina široke zrake	„Flying spot“	„Scanning slit“
Profil zrake	Ultra tanki Gaussov profil	Super Gaussov profil	Gaussov profil	Gaussov profil	Odrežani Gaussov profil	Gaussov profil
Veličina točke (mm)	0,68	0,54	0,7	0,65-6,5	1-2	1
Frekvencija pulsa (Hz)	500	1050	250/500	10-20	100	100
Brzina sustava praćenja oka (Hz)	1050	1050	1050	60	240	200/1000
Karakteristike sustava za praćenje oka	6D sustav praćenja	7D sustav praćenja	Registracija ruba zjenice i limbusa	3D sustav praćenja	6D sustav praćenja	6 D sustav praćenja

## **1.4. PREGLED MIKROKERATOMA**

Prvi ručni mikrokeratom dizajnirao je 1958. godine José Ignacio Barraquer, a bio je namijenjen za keratofakiju i smrzavajuću keratomileuzu<sup>19</sup>. Prvi mehanički (automatizirani) mikrokeratom s nazalnom peteljkom - Castroviejov mikrokeratom napravljen je 1963. godine. Automatizirani mikrokeratomi ulaze u kliničku uporabu 1991. godine za automatiziranu lamelarnu keratoplastiku s Ruiz i Lenchig's Chiron „automated corneal shaper“<sup>166</sup>.

Moderni mikrokeratomi dostupni na današnjem tržištu mogu kreirati razne vrste prilagođenih preklopaca. Svaki mikrokeratom ima svoje specifične karakteristike koje određuju veličinu, debljinu i peteljku preklopca. Trenutno nijedan dostupan mikrokeratom ne daje savršeno reproducibilne rezultate. Današnji mikrokeratomi pružaju visok stupanj sigurnosti, ali rizik komplikacija još uvijek nije u potpunosti uklonjen<sup>167</sup>.

### **1.4.1. GENERALIZIRANI OPIS MIKROKERATOMA**

Danas je komercijalno dostupan širok izbor mikrokeratoma za LASIK. Svi mikrokeratomi sastoje se od 3 osnovne komponente: perifernog dijela, centralne jedinice i dodataka (Slika 15).

#### **Periferni dio mikrokeratoma**

Periferni dio je sam mikrokeratom kojeg drži ruka kirurga. Tri osnovne komponente su vakuumski prsten za sukciju, disekcijska glava mikrokeratoma (nožić) i motorna jedinica.

Vakuumski prsten obično je metalni i služi za fiksaciju bulbusa tijekom keratektomije. Centralni vakuumski sustav spojen je s vakuumskom komorom prstena sustavom silikonskih cijevi. Pravilan izbor vakuumskog prstena smanjuje mogućnost komplikacija na preklopcu kod ekstremnih keratometrija. Izbor vakuumskog prstena određuje promjer preklopca.

Disekcijska glava mikrokeratoma sastavljena je od nevibrirajućeg bloka i oscilirajućeg držača nožića. Nožić je obično napravljen od nehrđajućeg čelika ili legure kroma i platine. Svakoj disekcijskoj glavi dodijeljen je broj u mikronima koji odgovara visini prostora između oštrice i aplanacijskoj dijela tj. predviđenoj debljini preklopca. Na



debljinu preklopca, osim visine disekcijske glave, izravno proporcionalno utječu intraokularni tlak tijekom disekcije i debljina rožnice prije operacije, dok obrnuto proporcionalni utjecaj imaju oscilacija oštrice i translacijska brzina disekcijske glave. Motor mikrokeratoma je na jednoj strani spojen s centralnom jedinicom dok je na drugoj strani pričvršćena disekcijska glava. Motor mikrokeratoma ovisno o modelu ima jedan ili dva elektromotora koji osiguravaju oscilaciju oštrice i pokretanje disekcijske glave. Modeli s ručnom translacijom disekcijske glave posjeduju plinsku turbinu koja osigurava oscilaciju oštrice<sup>168</sup>.

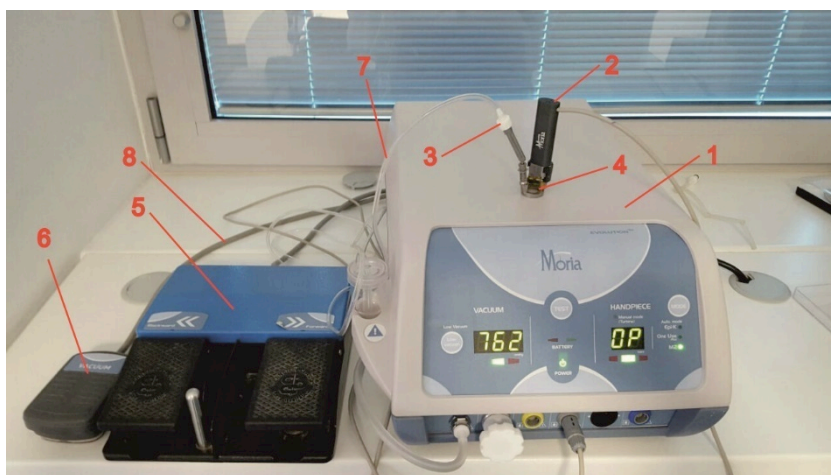
### **Centralna jedinica mikrokeratoma**

Centralna jedinica mikrokeratoma osigurava energiju potrebnu za pokretanje motora, te producira vakuum između bulbusa i vakuumskog prstena. Centralna jedinica ima mrežni ili baterijski pogon za opskrbu energijom, vakuumsku pumpu, start/stop prekidač, ulaz za različite kablove (pedale i motor), te cijev koja se povezuje s vakuumskim prstenom. Unutar centralne jedinice obično su integrirane sigurnosne postavke za automatsku provjeru ispravnosti vakuumske pumpe i motora, sustav povratne kontrole za automatsko zaustavljanje u slučaju gubitka vakuuma, sistem pojačanja za prevladavanje blokada, rezervni sustav za slučaj prekida energije (baterijski, vakuumski), vizualni i zvučni signali upozorenja, te vakuumski sustav koji osigurava postupan porast intraokularnog tlaka<sup>168</sup>.

### **Nastavci mikrokeratoma**

Jedna pedala služi za pokretanje i gašenje vakuumske pumpe, dok druga pedala kontrolira osciliranje oštrice, te kod automatiziranih mikrokeratoma translacijsko gibanje disekcijske glave prema naprijed (i natrag kod nekih modela).

Kablovi povezuju pedale i motor s centralnom jedinicom, dok silikonske cijevi povezuju centralnu vakuumsku pumpu s vakuumskim prstenom<sup>166</sup>.



Slika 15. Osnovni dijelovi mikrokeratoma

1. Centralna jedinica mikrokeratoma
2. Motorna jedinica mikrokeratoma
3. Vakuumski prsten
4. Disekcijska glava (nožić)
5. Upravljačka pedala mikrokeratoma (translacijsko gibanje disekcijske glave)
6. Pedala vakuumske pumpe
7. Silikonske cijevi
8. Kablovi

### 1.4.2. KLASIFIKACIJA MEHANIČKIH MIKROKERATOMA

Mikrokeratomi se generalno dijele u tri grupe ovisno o pogonu (propulziji) i translacijskom gibanju disekcijske glave, ovisno o tome jesu li za jednokratnu ili višekratnu uporabu, te ovisno o tome je li manipuliranje mikrokeratomom moguće s jednom ili obje ruke.

#### **Pogon disekcijske glave**

Pogon (propulzija) disekcijske glave može biti automatski i ručni. Automatski pogon omogućava jednakomjernu brzinu disekcije, te u teoriji konstantnu debljinu preklopca. Međutim, u slučaju preuranjenog zaustavljanja disekcijske glave odvajanje od bulbusa može biti otežano i dovesti do oštećenja preklopca. Ručni pogon potpuno je ovisan o ruci kirurga koji određuje brzinu pogona koji može biti neravnomjeran te dovesti do neravnomjerne debljine preklopca i nepravilnosti u priležećoj stromi rožnice.

#### **Gibanje disekcijske glave**

Linearno gibanje (translacija) – disecirajuća glava je vođena preko dviju paralelnih tračnica u horizontalnoj ravnini. Kod linearnih mikrokeratoma moguće je formiranje samo nazalne peteljke (eng. hinge) (Tablica 2).

Arkuatna translacija – disecirajuća glava vođena je u horizontalnoj ravnini preko ekscentrične osovine po kružnoj tračnici. Kod arkuatnih mikrokeratoma moguć je izbor pozicije peteljke (Tablica 2).

Pendularna translacija – disecirajuća glava prelazi poput njihaljke preko horizontalne osovine iznad apeksa rožnice. Dio vakuuskog prstena u dodiru s rožnicom je konveksnog oblika, a disecirajuća glava u obliku polukugle osigurava konstantnu debljinu preklopca (Tablica 2).

### **Mikrokeratomi za jednokratnu i višekratnu uporabu**

Većina mikrokeratoma dizajnirana je za višekratnu uporabu nakon rasklapanja, čišćenja i sterilizacije. Jedina iznimka je oštrica koja je uvijek isključivo za jednokratnu uporabu.

Sve periferne komponente – silikonske tube, disecirajuća glava s ranije postavljenom oštricom, te vakuuski prstenovi mogu biti za jednokratnu uporabu.

### **Upravljanje mikrokeratomom**

Većina mikrokeratoma zahtijeva upravljanje s dvije ruke – jedna ruka za držanje vakuuskog prstena a druga za držanje mikrokeratoma. Međutim, neki mikrokeratomi dolaze u bloku koji uključuje vakuuski prsten, motor mikrokeratoma i disekcijsku glavu te se njima može upravljati s jednom rukom.

Tablica 2. Prikaz osnovnih karakteristika komercijalno dostupnih mikrokeratoma

PROIZVOĐAČ	MODEL MIKRO KERATOMA	TIP MIKRO KERATOMA	DEBLJINA PREKLOPCA	STANDARDNA DEVIJACIJA (μm)	PROMJER PREKLOPCA (mm)	PETELJKA
ZIEMER	Amadeus II <sup>168,169</sup>	linearni	140-160-200- 250-300-350- 400-450	Nije dostupno	8,5-10	Superiorna/ nazalna
MORIA	M2 single use 90 <sup>168,170</sup> SBK One Use + 90 <sup>168,171</sup>	rotacijski linearni	110-130 100	±15 ±8	8-11 8,8-10,5	Superiorna nazalna
MED Logics	ML 7 <sup>168,172</sup>	linearni	100-130	±9	7,5-10	360° - mogućnost biranja pozicije
SCHWIND	Carriazo- Pendular <sup>168,173</sup>	pendularni	90-110-130- 150-170	±10-12	9-10	360° - mogućnost biranja pozicije
Podaci o karakteristikama i izvedbi pojedinih mikrokeratoma dostupni na stranicama proizvođača <sup>168-173</sup>						

## **1.5. PREGLED FEMTOSEKUNDNIH LASERA**

### **1.5.1. FIZIKALNI PRINCIPI FEMTOSEKUNDNOG LASERA**

Femtosekundni laser je "Nd Glass" laser sa čvrstom jezgrom (eng. solid state) koji radi blizu infracrvenog spektra na valnoj duljini 1053 nm, te producira ultrakratke pulseve u trajanju od  $10^{-15}$  s.

Laser je baziran na principu nelinearne apsorpcije (što znači da je tkivo rožnice transparentno za infracrvenu lasersku radijaciju umjerenog intenziteta i ne dolazi do apsorpcije) i na principu fotoionizacije (laserom inducirani optički slom), što dovodi do fotodisrupcije u fokalnoj točki. Rezultat je nastanak brzoširećeg oblaka slobodnih iona i ioniziranih molekula (plazme). Mali volumeni tkiva su vaporizirani s formiranjem kavitacijskih mjehurića plina koji se postupno raspršuju u okolno tkivo, a sastoje se od ugljikova dioksida i vode. Glavna karakteristika femtosekundnoga lasera je da se s niskom energijom pulsa može postići visoka snaga<sup>174-177</sup>.

### **1.5.2. KLINIČKA APLIKACIJA FEMTOSEKUNDNIH LASERA**

Komercijalno dostupni femtosekundni laseri danas imaju široku primjenu u različitim segmentima oftalmologije.

Preklopac – formiranje preklopca danas je najčešća aplikacija femtosekundnih lasera koja u zadnjih 15 godina pokazuje rast popularnosti i sve jaču penetraciju na globalno tržište. Brojna istraživanja ukazuju na superiornost femtosekundnih lasera u odnosu na mehaničke mikrokeratome smanjenjem incidencije intraoperacijskih komplikacija, s mogućnosti personaliziranja parametara preklopca (promjera, debljine, postraničnog reza i peteljke)<sup>175,176,178,179</sup>.

Relaksirajuće limbalne incizije, astigmatske keratotomije – femtosekundni laseri mogu načiniti isključivo intrastromalne astigmatske incizije koje pokazuju nešto manju učinkovitost, ali veću stabilnost u odnosu na incizije pune debljine rožnice<sup>180</sup>, te manje komplikacija u odnosu na ručnu tehniku.

Intrastromalni tuneli – femtosekundni laser može se programirati za formiranje arkuatnih tunela za implantaciju rožničnih prstenova na otprilike 75% dubine rožnice. U odnosu na ručnu tehniku formiranja tunela femtosekundni laseri su pojednostavili postupak, pokazuju veću preciznost i predvidljivost, te manji postotak perforacija rožnice<sup>176,181</sup>.

Intrastromalni džepovi – u pravilu se formiraju na dubini od 280 - 300  $\mu\text{m}$ , te su namijenjeni za pozicioniranje rožničnih umetaka kod tretiranja prezbiopije. Femtosekundni laseri omogućuju veliku varijabilnost u formiranju džepova, te se danas istražuju i mogućnosti apliciranja lijekova unutar džepova<sup>176,182,183</sup>.

Refrakcijske procedure s femtosekundnim laserima:

- ReLex Flex, ReLex SMILE – refrakcijska procedura u potpunosti se izvodi na femtosekundnom laseru koji stvara refrakcijski lentikul rožnične strome umjesto ablacije excimer laserom. Metoda je dostupna samo na Visumax femtosekundnom laseru, te je za sada moguće samo tretiranje miopije i miopskog astigmatizma<sup>184</sup>.
- INTRACOR – metoda je dostupna na Technolas 520F femtosekundnom laseru. Metoda se temeljila na kreiranju 5 kružnih intrastromalnih rezova nad zjenicom, bez oštećenja epitela, radi promjene biomehanike rožnice i kreiranja jako zakrivljene negativno asferične rožnice u svrhu indukcije miopije i povećanja dubine fokusa, te posljedične korekcije niskog stupnja hipermetropije i prezbiopije<sup>110</sup>.

Keratoplastika – femtosekundni laseri mogu stvarati razne kompleksne geometrijske rezove za perforacijsku keratoplastiku radi poboljšanja konfiguracije i povećanja stabilnosti spoja primatelja i davatelja, te također lamelarne rezove za lamelarnu keratoplastiku. Prednosti femtosekundnih lasera u odnosu na mikrokeratom u preparaciji lamelarnih rezova još su u fazi istraživanja<sup>174,181</sup>.

Kirurgija leće – trenutačno se različite femtosekundne platforme koriste za kirurgiju leće u sklopu refrakcijske kirurgije. Dostupni laseri za kirurgiju leće složeniji su u odnosu na lasere za rožničnu kirurgiju, te zahtijevaju vrlo precizne slikovne prikaze i sukcijske sustave koji čuvaju anatomiju intraokularnih struktura. Trenutačno pet tvrtki razvija femtosekundne lasere za kirurgiju leće (LensAR (Lensar Inc, Orlando Florida), LenSx (Alcon, Forth Worth, Teksas), Catalys (Abott Medical Optics, Santa Ana,

Kalifornija) Victus (Bausch&Lomb, Rochester, New York), Ziemer Femto LDV Z8 (Ziemer Ophthalmic System AG, Port, Švicarska). Komercijalno dostupni modeli lasera za sada mogu učiniti glavnu inciziju, paracenteze, kapsulotomiju i fragmentaciju leće<sup>185-187</sup>.

### **1.5.3. DOSTUPNI MODELI FEMTOSEKUNDNIH LASERA U REFRAKCIJSKOJ KIRURGIJI**

Svi komercijalno dostupni femtosekundni laseri rade na valnoj duljini od 1053 nm. Trajanje laserskog pulsa i potrebna energija za tkivni efekt su u obrnuto proporcionalnoj vezi – kraći pulsevi (200-500 fs) trebaju nižu energiju za postizanje fotodisrupcije u odnosu na duže pulseve (500-1300 fs) koji zahtijevaju veću energiju. Pri korištenju veće energije kavitacijski su mjehurići veći i pulsevi ne moraju biti postavljeni blizu jedan drugome, dok sustavi s niskom energijom stvaraju manje mjehuriće, te je obvezno korištenje više preklapajućih pulseva za stvaranje tkivnog učinka. U komercijalno dostupnim laserima koriste se dva osnovna pulsna obrasca: raster i spiralni obrazac. Kod raster obrasca pulsevi se apliciraju linearno, počevši od područja peteljke, prelazeći preko centra rožnice i pružajući se do suprotnog ruba. Kod spiralnog obrasca laserski pulsevi započinju centralno i centrifugalno se šire prema periferiji. Većina dostupnih uređaja koristi raster obrazac za koji se smatra da stvara glatkiju stromu kod formiranja preklopca. Također, među uređajima varira i sustav za fiksiranje oka, postizanje sukcije i spajanje sukcijskog sustava s rožnicom. Vakuum apliciran na oko veći je kod sustava koji rade aplanaciju rožnice u odnosu na sustave koji imaju zakrivljeni sustav spajanja<sup>188</sup>.

Danas je komercijalno dostupno 5 modela lasera:

Intralase IFS (Abbot Medical Optics, Irvine, Kalifornija, SAD) – prvi femtosekundni laser dostupan za komercijalnu upotrebu (15 kHz), na kojem je do danas operiran najveći broj očiju. Danas je u uporabi peta generacija koja radi brzinom od 150 kHz. Povećanjem brzine omogućeno je smanjenje energije pulsa, te je postupak značajno ubrzan. Također je unaprijeđen i softver lasera koji danas omogućava formiranje kuta preklopca  $>90^\circ$ , što bi teoretski trebalo osigurati bolje prijanjanje uz priležeće tkivo. Također je popravljena geometrija rezova, te je danas moguće formirati i

relaksirajuće incizije (astigmatske keratotomije), intrastromalne tunele za umetanje intrastromalnih prstenova, te oblikovanje raznih oblika rezova donor – primatelj pri transplantaciji rožnice<sup>188</sup> (Tablica 3).

Ziemer LDV (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Švicarska) – svojim karakteristikama razlikuje se od ostalih femtosekundnih lasera na tržištu. To je jedini maleni i prijenosni laser koji radi na visokoj frekvenciji i niskoj energiji. Preklopci s ovog lasera najbliži su preklopcima formiranim na mehaničkom mikrokeratomu, s obzirom na to da laser nema mogućnost formiranja različitih geometrija postraničnog reza. Osim preklopaca laser može raditi intrastromalne džepove za umetanje rožničnih implantata za prezbiopiju<sup>188</sup> (Tablica 3).

Technolas 520F (Technolas Perfect Vision GmbH, Minhen, Njemačka) – radi na sličnom principu kao Intralase s razlikom u sukcijskom sistemu koji je zakrivljen te omogućava bolji fiziološki spoj lasera i rožnice čime se aplicira manji vakuum na oko. Osim formiranja preklopaca, laser može stvarati relaksirajuće limbalne incizije te posjeduje program za intrastromalno remodeliranje rožnice radi tretiranja prezbiopije (INTRACOR)<sup>188</sup> (Tablica 3).

Visumax (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Njemačka) – laser koristi spiralni uzorak za formiranje preklopca, te za razliku od svih dostupnih femtosekundnih lasera koristi rožničnu sukciju uz zakrivljeni sukcijski sustav čime je omogućeno značajno smanjenje vakuumske sile na oko. Uz program za formiranje preklopca može raditi relaksirajuće limbalne incizije, rezove za perforacijsku keratoplastiku, te stromalne refrakcijske postupke pod nazivom ReLex Flex i ReLex SMILE<sup>188</sup> (Tablica 3).

Wavelight FS200 (Alcon, Forth Worth, Teksas, SAD) – svojim karakteristikama najbliži je Intralase-u s unapređenjima u sustavu koji se odnose na kontroliranje formiranja i otpuštanja mjehurića<sup>188</sup> (Tablica 3).



Tablica 3. Prikaz osnovnih karakteristika na tržištu dostupnih femtosekundnih lasera.

KARAKTERISTIKE	INTRALASE IFS	ZIEMER LDV	TECHNOLAS 520F	VISUMAX	WAVELIGHT FS200
Brzina pulsa (kHz)	150	>1000	40-80	500	200
Trajanje pulsa (fs)	>500	200-300	>500	220-580	350
Veličina točke (µm)	1-5	<2	>1	1	5
Energija pulsa (nJ)	500-1300	<100	>500	<300	300-1500
Pulsni obrazac	raster	segmentni	spiralni	spiralni	raster
Sukcija	ručna	kontrolirana računalom	kontrolirana računalom	kontrolirana računalom	računalom kontroliran niski tlak
Spoj lasera i rožnice	ravan	ravan	zakrivljen	zakrivljen	ravan
Dodatna izvedba	limbalne astigmatske incizije, tuneli za rožnične prstenove, rezovi za keratoplastiku,	rožnični džepovi, tuneli za rožnične prstenove, rezovi za keratoplastiku, katarakta program (incizije, prednja kapsulotomija, fragmentacija leće)	Intracor, astigmatske incizije, tuneli za rožnične prstenove, rezovi za keratoplastiku	ReLex Flex, ReLex SMILE, tuneli za rožnične prstenove, rezovi za keratoplastiku	tuneli za rožnične prstenove, rezovi za keratoplastiku

## **1.6. IZBOR I PRIJEOPERACIJSKA EVALUACIJA PACIJENATA ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU**

Detaljan pregled prije operacije, te informiranje pacijenta o rezultatima, prednostima i nedostacima zahvata najvažniji su koraci za uspješan ishod refrakcijske kirurgije<sup>189</sup>. Ne preporuča se prijeoperacijski pregled na dan operacije, nego nekoliko dana ranije radi eventualnih dodatnih dijagnostičkih testova, te radi liječenja mogućih nepravilnosti prije samoga zahvata, osobito kako bi se tretirao suzni film koji je često narušen kod nositelja kontaktnih leća<sup>74</sup>.

Pregled za refrakcijsku kirurgiju počinje uzimanjem detaljne anamneze koja obuhvaća sistemski status, uzimanje lijekova, alergije, očni status te povijest nošenja kontaktnih leća<sup>190</sup>. Također je važno s pacijentom raspraviti o razlozima podvrgavanja refrakcijskom zahvatu da bi se prepoznao pacijent s nerealističnim očekivanjima<sup>191,192</sup>. Od iznimne je važnosti pacijentima objasniti da refrakcijski zahvati primarno služe za smanjenje potrebe nošenja naočala i kontaktnih leća, ali da ne služe za potpuno uklanjanje svih optičkih pomagala u svim situacijama i zauvijek.

Standardna priprema samog bolesnika prije pregleda za refrakcijski zahvat je prekid nošenja kontaktnih leća kako dobivena mjerenja ne bi bila promijenjena utjecajem kontaktne leće na rožnicu. Preporuka je skidanje mekih kontaktnih leća 3-14 dana prije pregleda, a polutvrdih 2-3 tjedna ranije. U bolesnika kod kojih su nađene nepravilnosti rožnice uzrokovane pozicijom kontaktne leće na oku (eng. corneal warpage syndrom) preporučuje se prekid nošenja kontaktnih leća 1-1,5 mjesec<sup>1,193</sup>.

Sam pregled sastoji se od detaljnog biomikroskopskog pregleda prednjeg i stražnjeg segmenta oka, te mjerenja intraokularnog tlaka. Refrakcija je najvažniji dio pregleda. Svakom je bolesniku potrebno odrediti manifestnu monokularnu nekorigiranu i najbolje korigiranu vidnu oštrinu na daljinu. Također se određuje i refrakcija u cikloplegiji (preporučuje se cikloplegija tropikamidom ili ciklopentolatom) kako bi se isključio učinak akomodacije koji može dovesti do povećanja miopije, tj. smanjenja hipermetropije pri manifestnoj refrakciji. Pacijentima blizu prezbiopske dobi, ili u prezbiopskoj dobi, potrebno je utvrditi i vidnu oštrinu na blizinu. Obvezno je provjeriti stabilnost pacijentove refrakcije kroz vrijeme što se najčešće postiže uvidom u dioptriju pacijentovih naočala ili pregledom prethodne oftalmološke dokumentacije<sup>1</sup>.

Uz pregled je obvezno snimanje veličine zjenice u fotopičkim, mezopičkim i skotopičkim uvjetima, rožnična topografija i/ili tomografija, pahimetrija, evaluacija suznog filma (Schirmerov test, „Tear Break Up Time“ test), određivanje okularne dominacije, okularnog motiliteta, „wavefront aberometrije“, te spekularne mikroskopije<sup>1,190,194-198</sup>.

### **1.6.1. KONTRAINDIKACIJE ZA ROŽNIČNU REFRAKCIJSKU KIRURGIJU**

Prilikom savjetovanja za refrakcijski zahvat svakom se pacijentu mora pristupiti individualno, te procijeniti individualni odnos potencijalnih koristi i rizika zahvata. Kontraindikacije za refrakcijsku kirurgiju mogu se odnositi na sistemske ili na okularne bolesti.

#### **1.6.1.1. APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU**

Apsolutne sustavne kontraindikacije jesu loše kontrolirane sistemske imunološke bolesti tipa reumatoidnog artritisa, sistemskog lupusa eritematosusa, poliarteritis nodosa, te druge kolagene vaskularne bolesti, kao i nekontrolirana šećerna bolest i AIDS. Takvi bolesnici imaju veći rizik za nastanak komplikacija vezanih uz produljenu upalu ili cijeljenje rožnice nakon refrakcijske kirurgije<sup>190,199-202</sup>. Zahvat se ne preporuča tijekom trudnoće i laktacije<sup>203</sup>. Apsolutnom kontraindikacijom smatraju se i nerealistična očekivanja pacijenata, jer su direktno povezana sa zadovoljstvom nakon samog zahvata<sup>191,192</sup>.

Nestabilnost dioptrije, tj. promjena veća od 0,50 D unutar godinu dana smatra se apsolutnom kontraindikacijom, kao i nedovoljna debljina rožnice za planiranu excimer lasersku ablaciju<sup>1,204-206</sup>.

Okularnim apsolutnim kontraindikacijama smatraju se loše kontrolirane ili neliječene bolesti očnih adneksa (blefaritis, sindrom suhog oka, atopija/alergija), cikatricijalni poremećaji spojnice tipa Stevens-Johnsonova sindroma, okularnog cikatricijalnog pemfigoida, te kemijskih opekline površine oka. Takvi bolesnici imaju problema s cijeljenjem nakon refrakcijske kirurgije<sup>190</sup>. Keratokonus i druge ektatične bolesti rožnice apsolutna su kontraindikacija za refrakcijski zahvat zbog utjecaja na biomehanička svojstva rožnice<sup>1,204-208</sup>. Također se kao apsolutne kontraindikacije navode loše kontrolirani glaukom, te klinički značajna zamućenja leće<sup>190</sup>.

### **1.6.1.2. RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE ZA REFRAKCIJSKU KIRURGIJU**

Rožnična refrakcijska kirurgija ne preporuča se kod osoba mlađih od 18 godina, a u dobi od 18 do 21 godinu samo uz dokazanu refrakcijsku stabilnost<sup>190</sup>.

Od sistemskih bolesti oprez je potreban kod pacijenata s dobro kontroliranom šećernom bolešću, kod svih vrsta imunodeficijencija, te kod bolesnika na određenim sistemskim terapijama (isotretionin, amiodaron, sumatriptan, kolhicin)<sup>1,190,200-202</sup>.

Oprez je također potreban kod funkcionalnih monokulusa, te kod bolesnika s dobro kontroliranim glaukomom. Također se relativnim kontraindikacijama smatra povijest uveitisa, herpes simpleksa ili varicela zoster keratitisa. Kod pacijenata s degeneracijom epitelne bazalne membrane ne preporuča se LASIK, već PRK<sup>1,190,209-213</sup>.

### **1.6.2. INFORMIRANI PRISTANAK PACIJENATA ZA OPERACIJU**

Detaljan obrazac informiranog pristanka pacijenta je nužan. Informirani pristanak treba biti napisan jednostavnim lako razumljivim jezikom te pružiti detaljan opis samog kirurškog zahvata uz opis rizika i koristi postupka. Obvezno je opisati sve rizike (čak i rijetke komplikacije) u svrhu olakšanja odluke pacijenta da se podvrgne kirurškom zahvatu na „zdravom“ oku. Također je nužno ponuditi objašnjenje mogućih alternativa predloženom kirurškom zahvatu (uključujući i nekirurške tretmane)<sup>1,190</sup>.

### **1.6.3. POSLIJEOPERACIJSKA TERAPIJA**

Terapija poslije operacije uključuje upotrebu antibiotskih i kortikosteroidnih kapi kroz dva tjedna, te obilno korištenje umjetnih suza u minimalnom trajanju od jednog mjeseca. Na prvom poslijeoperacijskom pregledu potrebno je testirati vidnu oštrinu te biomikroskopski pregledati prednji segment oka. Posebnu pozornost treba posvetiti nepravilnostima epitela, urastanju epitela pod preklopac, debrisu pod preklopcem, znakovima edema rožnice, difuznim ili fokalnim infiltratima u bilo kojem sloju rožnice, te postojanju mikro ili makro nabora. Pacijentima s poslijeoperacijskom nekorigiranom vidnom oštrinom manjom od prijeoperacijske najbolje korigirane vidne oštrine treba planirati raniji kontrolni pregled. Učestalost pregleda poslije operacije određuje se individualno ovisno o nalazu na prvom poslijeoperacijskom pregledu.

Kod nekompliciranog LASIK-a prvi pregled poslije operacije potrebno je izvršiti unutar 36 h od zahvata, te potom 1-4 tjedna nakon zahvata. Daljni pregledi određuju se individualno<sup>1</sup>.

## **1.7. CIJELJENJE ROŽNICE NAKON REFRAKCIJSKE KIRURGIJE**

### **1.7.1. UTJECAJ LASERA NA TKIVO ROŽNICE**

Postoje četiri vrste interakcije između laserske energije i rožnice: apsorpcija, transmisija, refleksija i disperzija. Refleksija i disperzija vrlo slabo utječu na rožnicu, dok apsorpcija i transmisija ovise o valnoj duljini laserske zrake. Transmisija je najveća kod valnih duljina od 400 do 1600 nm kao kod argon i yag lasera čija zraka prolazi kroz rožnicu bez značajne interakcije. Apсорpcija postaje predominantna kod valnih duljina ispod 350 nm što je osnovni učinak kod excimer lasera i fotoablaacijske rožnične kirurgije<sup>154</sup>.

Apsorpcija se može dalje podijeliti na tri učinka: fototermalni, fotodisrupcijski i fotokemijski. Fototermalni učinak povezan je s molekularnim vibracijama induciranim energijom fotona, a dovodi do povećanja temperature. Fotodisrupcijski učinak slijedi ionizaciju. On se javlja samo na visokim valnim duljinama (infracrveni spektar) te je zaslužan za mehanizam djelovanja yag i femtosekundnih lasera<sup>154</sup>.

Fotokemijski učinak odvija se na dva načina – fotoradijacijom i fotoablacijom. U refrakcijskoj kirurgiji koristi se fotoablacija koja se postiže s ultraljubičastom radijacijom povezanom s vrlo visokim energijama. Učinak fotoablaacije je vrlo površan (nekoliko mikrona) na vrlo kratkim valnim duljinama. Energija fotona veća je od energije kemijskih veza što za posljedicu ima kidanja kemijskih veza i evaporaciju tkiva. Što je kraći puls manji je rizik termalnog učinka. Kod „Flying spot“ excimer lasera, koji imaju visoku pulsnu frekvenciju, termalni učinak je ograničen s malom veličinom udarne točke, te činjenicom da se konzekutivni pulsevi dostavljaju na određenoj udaljenosti omogućavajući ciljnom tkivu hlađenje između udara. Fotoablaacijski učinak uzrokuje krvarenje i zbog toga se ne može koristiti na vaskulariziranim tkivima<sup>154</sup>.

### 1.7.1.1. UTJECAJ EXCIMER LASERA NA TKIVO ROŽNICE

Apsorpcija excimer laserske radijacije u rožnici uglavnom producira fotokemijski učinak (ablacijska fotodekompozicija) zajedno s malenim fototermalnim učinkom<sup>26</sup>.

#### **Molekularni učinci**

Excimer laser valne duljine od 193 nm emitira fotone vrlo visoke energije (6,4 eV) koji mogu kidati kemijske veze (ablacijska fotodekompozicija). Raskidane kemijske veze ne mogu se obnoviti ako gustoća fotona prekorači kritični prag. Stvaranje molekularnih fragmenata visoke energije praćeno je sa stvaranjem i ekspanzijom vrućeg plina (oko 500°C). Molekularni fragmenti u oblaku budu izbačeni nadzvučnom brzinom (1000 do 3000 m/s), te se na taj način evakuira višak energije izbjegavajući termalno oštećenje okolnog tkiva. Trzaj generiran izbacivanjem odstranjene tvari stvara val na površini rožnice. Ovaj val, zajedno sa šoknim valovima uzrokovanim djelovanjem lasera, pridonosi akustičnom šoku. Kada se dva mehanička vala sudare stvaraju gibanje tekućine. Prilikom pulsog udara na rožnicu dolazi i do stvaranja sekundarne ultraljubičaste radijacije (fluorescencije) s valnom duljinom iznad 193 nm. Samo 0,001% primarne radijacije konvertira se u sekundarnu radijaciju. Sekundarna radijacija ima valnu duljinu od 460 nm na epitelu i 310 nm na stromi, te je vidljiva kao diskretno plavičasto svjetlo osobito na epitelu. Tijekom transepitelne ablacije, promjena u boji (nestanak plavičaste fluorescencije) predstavlja kraj epitelne ablacije. Penetracija u rožnicu ove sekundarne iradijacije zanemariva je s obzirom na nisku energiju zračenja ( $5 \text{ mJ/cm}^2$ )<sup>26,70,214-216</sup>.

#### **Mutagenost**

Brojnim pokusima dokazano je da laserske zrake valne duljine 193 nm nisu mutagene s obzirom na to da se nalaze ispod valnih duljina koje apsorbira DNK i koji uzrokuju mutagenost (248-358 nm). Sekundarno ultraljubičasto zračenje koje se na stromalnoj razini emitira kao fluorescencija (310 nm) teoretski bi moglo biti mutageno ali njegova energija zračenja ( $5 \text{ mJ/cm}^2$ ) je ispod praga mutagenosti ( $10 \text{ mJ/cm}^2$ )<sup>217,218</sup>.

## Tkivni učinci

Sekundarne posljedice fototermalnog učinka dovode do strukturnih modifikacija kolagena rožnice koji je zahvaćen temperaturama iznad 40°C. Modifikacije su reverzibilne sve dok je temperatura ispod 60°C. U kliničkoj praksi porast temperature u stromi uz polja djelovanja nije veći od 5-10°C. Denaturacija kolagena s ovim minimalnim povećanjem temperature dovodi do stvaranja pseudomembrane koja se pod elektronskim mikroskopom registrira kao membrana debljine 0,02 do 0,05 µm. Istraživanja pomoću elektronske mikroskopije potvrdila su da tkivo ovim promjenama nije oštećeno<sup>153,154,219</sup>.

### 1.7.1.2. UTJECAJ FEMTOSEKUNDNOG LASERA NA TKIVO ROŽNICE

Femtosekundni laseri su laseri sa čvrstom jezgrom koji ionizacijom atoma dovode do molekularne disrupcije tkiva rožnice. Laseri koriste tisuće ultrakratkih ( $10^{-15}$  sekundi) pulseva fokusiranih blizu infracrvenog spektra (1053 nm) za stvaranje mikrokavitacija koje dovode do raslojavanja tkiva rožnice. Serije pulseva isporučuju se po specifičnom obrascu u svrhu kreiranja intrastromalnog reza a potom proširuju disekcijsku ravninu postraničnim rezovima do površine rožnice u svrhu kreiranja preklopca. Zraka mora biti fokusirana na dovoljno malenu točku kako bi postigla željeni energetska prag. S ultrakratkim pulsevima energija ostaje koncentrirana blizu udara te je interakcija lasera i tkiva vrlo kratkog trajanja. Ciljno tkivo je direktno vaporizirano, a rezultatna para ima visoku kinetičku energiju što rezultira karakterističnim akustičnim šokom koji troši većinu energije. Volumen vaporizirane materije (kavitacijski mjehurić) je malen i vrlo precizan, te za posljedicu ima raslojavanje tkiva rožnice na unaprijed zadanoj dubini. Što je kraći puls to je niži prag energije potreban da vaporizira tkivo. Ovo umanjuje potrebnu energiju pulsa i veličinu kavitacijskog mjehurića<sup>166,175,220</sup>.

Transmisijskom elektronskom mikroskopijom nakon lamelarne disekcije preklopca femtosekundnim laserom vidljiva je nekroza keratocita, te posljedična infiltracija strome inflamatornim stanicama. Skenirajuća elektronska mikroskopija rožnične strome prikazuje pravilnu površinu i preciznu disekciju. Kolateralni je termalni učinak pulseva femtosekundnog lasera minimalan, te se zona termalnog oštećenja proteže vrlo malo izvan kavitacijskog mjehurića<sup>166,220-222</sup>.



### 1.7.2. UTJECAJ MIKROKERATOMA NA TKIVO ROŽNICE

Mikrokeratom automatiziranom oštricom dovodi do raslojavanja rožnične strome u svrhu kreiranja prednjeg rožničnog preklopca. Nakon resekcije rožnice u prednjih 50% centralne i periferne strome pronađene su stanice u procesu apoptoze, a 24 sata po resekciji povećava se broj stromalnih stanica u procesu mitoze, čija se najveća koncentracija nalazi upravo u centralnoj i perifernoj stromi. Apoptotička tjelešca dovode do upalnog odgovora i aktivacije monocita čija je najveća koncentracija u resekcijskoj ravnini osobito uz rubove preklopca<sup>220</sup>. Proces apoptoze i inflamacije dovodi do dugoročnog smanjenja gustoće keratocita u preklopcu i priležećoj stromi koji nije povezan sa smanjenjem kvalitete vidne oštrine<sup>223</sup>. Smatra se da kvaliteta lamelnog reza i resecirane površine utječu na cijeljenje rane i kvalitetu vidne oštrine poslije zahvata. Kvaliteta površine reza ovisi o brzini oscilacije i brzini pogona glave mikrokeratoma – što je veća oscilacija te sporiji pogon, kvaliteta reza je bolja<sup>224,225</sup>.

### 1.7.3. CIJELJENJE ROŽNICE NAKON LASER IN SITU KERATOMILEUZE

Kod LASIK-a ne dolazi do oštećenja epitela osim na rubovima preklopca gdje oštrica mikrokeratoma (ili postranični rez femtosekundnoga lasera) zasijeca u stromu rožnice. Cijeljenje reza odgovara cijeljenju bilo koje rezne rane, a uključuje migraciju epitelnih stanica u inciziju i formaciju epitelnog čepa<sup>226</sup>. Povremeno epitel može nastaviti rasti i ispod preklopca, te dovesti do epitelnog urastanja koje može postati klinički značajno u 1-2% slučajeva, a pojedina su istraživanja prijavila incidenciju i do 4,3%<sup>227-230</sup>. Epitelno urastanje češće se viđa u očima s intraoperacijskim epitelnim defektima, kod difuznog lamelnog keratitisa, te kod tanjih preklopaca<sup>231</sup>.

Premda epitelni sloj kod LASIK-a ostaje pričvršćen za bazalnu membranu tijekom resekcije preklopca dolazi do transekcije rožničnih živaca koji inerviraju epitel. Transekcija stromalnih rožničnih živaca dovodi do epitelne denervacije i neurotrofične epitelopatije koja se prezentira poremećajem u dinamici suznog filma sa smanjenom stimulacijom sekrecije suza, smanjenom mehaničkom osjetljivošću, te povećanom epitelnom nepravilnošću što za posljedicu ima simptome suhog oka. U 1-2% bolesnika simptomi mogu biti klinički značajni, ali prolaze 6-8 mjeseci nakon zahvata kada se završi reinervacija<sup>232-234</sup>.

Kod LASIK-a primijećena je značajno manja apoptoza keratocita u odnosu na površinske ablacije<sup>235,236</sup>. Ovaj nalaz podržava teoriju da je apoptoza keratocita povezana s ozljedom epitela i otpuštanjem citokina. Nalaz značajno manje apoptoze keratocita kod LASIK-a doveo je do zaključka da se smanjenom incidencijom apoptoze/nekroze keratocita može objasniti manja incidencija zamagljenosti rožnice, fibroze i regresije kod LASIK-a u odnosu na PRK<sup>232</sup>. Svi histološki i klinički nalazi ukazuju da gotovo i nema stromalnog cijeljenja nakon LASIK-a u odnosu na PRK koji pokazuje značajnu fibroznu reakciju cijelom površinom izloženom ablaciji excimer laserom mjesec dana nakon zahvata. Jedinu fibroznu odgovor nakon LASIK-a vidljiv je na rubovima uz epitelni čep<sup>237</sup>.

## **1.8. KOMPLIKACIJE REFRAKCIJSKE KIRURGIJE**

### **1.8.1. PRIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE**

#### **Anestezija**

LASIK se najčešće izvodi pod topičkom anestezijom (0,5% propakain, 0,5% tetrakain, 0,4% oksibuprokain). Pretjerana uporaba topičkih anestetika može dovesti do punktatnog keratitisa ili epitelnih defekata<sup>238</sup>.

#### **Spojnicica**

Kemoza spojnice ili povišene spojnične lezije tipa nevusa ili ožiljaka mogu dovesti do nedovoljnog spoja između vakuumskog prstena i sklere što dovodi do pseudosukcije, te potencijalnog gubitka vakuuma i nepravilnog lamelnog reza<sup>238</sup>.

#### **Trepavice, folija, spekulum**

Pažljivo prekrivanje trepavica folijom, te izbor odgovarajućeg spekuluma omogućavaju lakši pristup oku, te sigurnije postavljanje i prolaz mikrokeratoma. U slučaju da neka od gore navedenih struktura spriječi prolaz mikrokeratoma može nastati nepravilan preklopac<sup>238</sup>.

### **1.8.2. INTRAOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE**

#### **1.8.2.1. KOMPLIKACIJE VEZANE UZ MIKROKERATOM**

##### **Nepotpuni i nepravilni preklopac**

Incidencija nepotpunih preklopaca je 0,3 do 1,2%. Nepotpuni preklopci nastaju kada se mikrokeratom zaustavi prije planirane pozicije peteljke (eng. hinge). Do zaustavljanja mikrokeratoma najčešće dolazi zbog sudara s vjeđama i trepavicama, spekulumom i/ili folijom, te zbog gubitka vakuuma tijekom prolaska. Uzrok može biti i mehaničke prirode – defekt u disekcijskoj glavi (nožiću) ili u motornoj jedinici mikrokeratoma<sup>238-240</sup>.

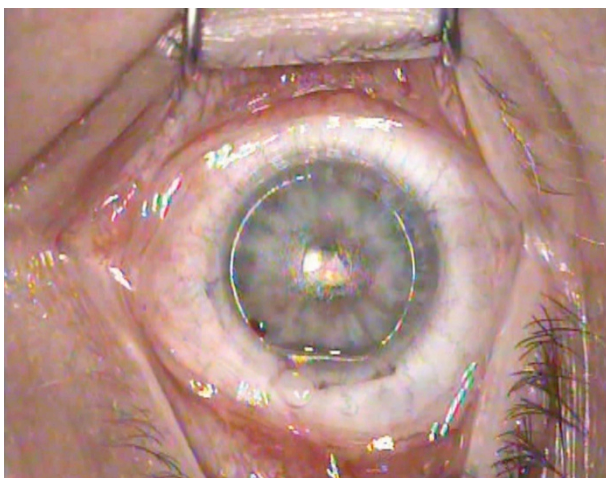
### **Slobodni preklopac**

Incidencija slobodnih preklopaca je 0,1 do 1,0%. Veličina preklopca ovisi o volumenu rožnice koja protrudira iznad vakuumnog prstena. U slučaju protruzije manje količine tkiva dolazi do nastanka slobodnog preklopca (preklopac bez peteljke). Slobodni preklopci češće nastaju kod ravnih rožnica s keratometrijskim vrijednostima  $<41,0$  D, kod nedovoljnog vakuuma, izbora premalenog vakuumnog prstena ili kod neadekvatno prilagođenog stopera mikrokeratoma<sup>238</sup>.

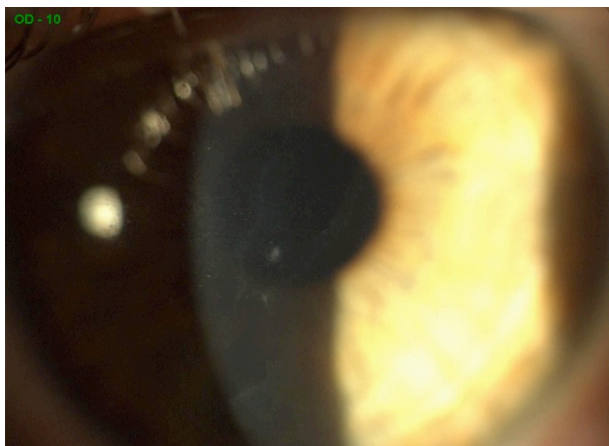
### **Perforirani preklopac**

Incidencija perforiranih preklopaca (eng. buttonhole) je 0,1 do 0,6%, a pretankih preklopaca 0,1 do 0,4%. Do perforacije preklopca dolazi kada oštrica disekcijske glave mikrokeratoma na centru rožnice izađe na površinu, te potom ponovno zasiječe stromu na srednjoj periferiji kako bi dovršila prolaz. Pretanki preklopci nastaju kada oštrica disekcijske glave ne proдре dovoljno duboko u rožnicu nego se zadrži blizu površine. Perforirani preklopci češće nastaju kod strmih rožnica ( $>46,0$  D), te kod neadekvatno postignutog vakuuma koji uzrokuje slabo prijanjanje rožnice i oštrice mikrokeratoma. Također može biti mehaničke prirode uslijed neravnomjerne brzine rezanja kod ručnih mikrokeratoma, tupe oštricom, slabe oscilacije oštrice, te zbog mehaničkog oštećenja oštrice disekcijske glave mikrokeratoma.

Perforirani preklopci imaju najlošiji ishod vidne oštine u usporedbi s drugim intraoperacijskim komplikacijama<sup>238,241-243</sup> (Slika 16, Slika 17).



Slika 16. Intraoperacijski izgled centralno perforiranog preklopca (eng. buttonhole)



Slika 17. Poslijeoperacijski izgled rožnice 3 mjeseca nakon nastanka Bowmanove trakice

### **Perforacija rožnice**

Penetracija u prednju sobicu, tj. ulaz u prednju sobicu punom debljinom rožnice može se dogoditi tijekom lamelarne disekcije ili excimer laserske fotoablacije. Perforacije variraju od jednostavnih rožničnih perforacija do perforacija s oštećenjem šarenice i leće s ili bez gubitka staklovine. Perforacija se može dogoditi na iznimno tankim rožnicama, kod starih ožiljaka, ulkusa ili nakon ranije refrakcijske kirurgije<sup>238,244,245</sup>.

### **Slaba protruzija bulbusa kroz vakuumski prsten**

Neadekvatna sukcijska ili gubitak sukcijske potencijalni su uzrok ozbiljnih problema tijekom LASIK-a i mogu dovesti do pretankih, nepravilnih ili perforiranih preklopaca. Neadekvatna sukcijska može se dogoditi već na samom početku operacije kada se ne može postići dovoljan vakuum ili tijekom lamelarne disekcije kada dolazi do gubitka vakuuma. Najčešći uzroci su kemoza spojnice, izrasline na spojnici ili mehanički kvar. Rizičnima se smatraju i osobe s uskim vjeđnim rasporkom, dubokim orbitama i malim promjerom rožnice zbog otežanog namještanja vakuumskog prstena na bulbus i postizanja adekvatne sukcijske<sup>238</sup>.

### **Epitelni defekti**

Epitelni su defekti obično uzrokovani prelaskom mikrokeratoma preko suhe površine rožnice ili preko epitela razlabavljenog pretjeranim kapanjem anestetika. Također su pod većim rizikom osobe s anamnezom rekurentnih erozija, te osobe s distrofijom bazalne membrane<sup>246,247</sup>.

## **Dehiscencija rane**

Do dehiscencije rane može doći kod LASIK-a na rožničnom transplantatu, a nastaje zbog visokog intraokularnog tlaka tijekom aplikacije vakuumskeg prstena i izvođenja lamelarnog reza<sup>238,248</sup>.

## **Preklopac u obliku trokutastog isječka kruga**

Do dezintegracije preklopca na trokutaste dijelove (eng. pizza slicing) dolazi kod izvođenja LASIK-a na očima s prethodnom radijalnom keratotomijom kod kojih radijalni rezovi nisu dovoljno zacijelili, a prelaze preko centralnih 8-9 mm rožnice<sup>238,249</sup>.

## **Intraoperacijsko rožnično krvarenje**

Do krvarenja obično dolazi kada oštrica disekcijske glave mikrokeratoma presiječe limbalne krvne žile kod decentriranih preklopaca ili kod presijecanja krvnih žila panusa kod dugogodišnjih nositelja kontaktnih leća<sup>238,250</sup>.

## **Tanki i decentrirani preklopci**

Tanki i nepravilni decentrirani preklopci mogu nastati kod formiranja preklopca i mikrokeratomom i femtosekundnim laserom. Uzroci za nastanak su multifaktorijalni, a uključuju loše pozicioniranje (centriranje) vakuumskeg prstena, prenizak postignuti vakuum na rožnici, lošu rožničnu lubrikaciju, lošu kvalitetu nožića, preegzistirajuću rožničnu patologiju ili kvar mikrokeratoma<sup>241,251,252</sup>.

## **Edematozni preklopci**

Nastaju zbog prolongirane manipulacije preklopca, te preobilne i preduge irigacije. Edematozan preklopac ne priliježe dobro za stromu, te može doći do pomicanja i decentracije preklopca<sup>238,251</sup>.

## **Dislokacija preklopca**

Intraoperacijske dislokacije preklopca iznimno su rijetke, a nastaju ako pacijent stišće vjeđe tijekom uklanjanja spekuluma i folije<sup>238,253</sup>.

### 1.8.2.2. KOMPLIKACIJE VEZANE UZ FEMTOSEKUNDNI LASER

#### **Konfluentni kavitacijski mjehurići**

Stvaranje kavitacijskih mjehurića u lameli između preklopca i strome, koji se usmjeravaju u posebno dizajnirane džepove, standardan je proces formiranja preklopca. U slučaju prolaza mjehurića u dublje slojeve strome, ili čak u prednju sobicu, dolazi do njihove konfluencije (eng. opaque bubble layer) i stvaranja neprozirnog sloja koji ometa rad sustava praćenja oka excimer lasera, a potrebno mu je i do nekoliko sati da se resorbira. Proboj mjehurića u prednju sobicu nema nikakav utjecaj na oko, a smatra se da nastaje zbog periferne disekcije stromalnih mjehurića kroz trabekulum. Ova komplikacija postala je vrlo rijetka od kada je smanjen vakuumski pritisak na oko, smanjena energija te povećana brzina femtosekundnih lasera<sup>254-259</sup>.

#### **Vertikalni proboj mjehurića**

Kod proboja kavitacijskih mjehurića (eng. vertical gas breakthrough) u rožnični subepitelni prostor može doći do stvaranja nekompletnih preklopaca (eng. buttonhole). Također može doći i do proboja mjehurića u prostor između rožnice i aplanacijske leće onemogućujući laserskim udarnim točkama djelovanje na rožnicu. To dovodi do nastanka mostića tkiva i otežava ili u potpunosti onemogućava odvajanje preklopca od priležeće strome<sup>260</sup>.

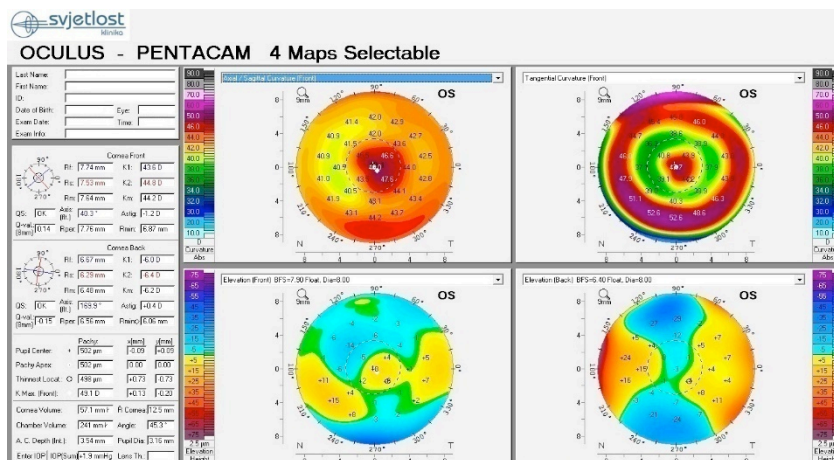
#### **Prolazna preosjetljivost na svjetlo**

Obilježena je svjetloplahošću i blagom boli uz normalnu vidnu oštrinu, ali bez upale. Javlja se nekoliko dana nakon zahvata i može trajati nekoliko tjedana. Komplikacija je vezana uz visoku energiju i nisku frekvenciju uglavnom starijih generacija femtosekundnih lasera, a kao hipotetski uzrok navodi se nadražaj keratocita i rožničnih živaca udarnim valovima femtosekundnog lasera<sup>260,261</sup>.





disfotopsije, gubitak najbolje korigirane vidne oštine i monokularnu diplopiju<sup>238,264,265</sup> (Slika 19).



Slika 19. Tomografski prikaz središnjeg otoka uzrokovanog središnjom perforacijom preklopc

### 1.8.2.4. NABORI PREKLOPCA

Fino ili grubo nabiranje preklopc (strije) može se nakon LASIK-a vidjeti u 0,2 do 4,0% pacijenata. Postoje dvije vrste nabora preklopc. Nabori koji nastaju intraoperacijski radi lošeg reponiranja preklopc ili uslijed iznimno tankih preklopc. Nabori u ranom poslijeoperacijskom razdoblju nastaju ako pacijenti trljaju ili stišću oči. Nabori preklopc češći su kod tretiranja visokih refrakcijskih grešaka jer volumen preklopc postaje prevelik u odnosu na suportirajuću stromu rožnice (središnje smanjenje zakrivljenosti rožnice kod tretiranja visoke miopije).

Nabori preklopc, osobito ako zahvaćaju vidnu osovinu, mogu uzrokovati nepravilni astigmatizam s optičkim aberacijama i gubitkom najbolje korigirane vidne oštine<sup>238,253,266-268</sup> (Slika 20).



Slika 20. Nabori preklopca uzrokovani ranom dislokacijom preklopca

### **Interlamelarno onečišćenje**

Interlamelarno onečišćenje može se sastojati od epitelnih stanica spojnice i kože, sekreta Meibomovih žlijezda, pudera s rukavica, metalnih fragmenata mikrokeratoma i kirurških instrumenata, komadića spužvice, te krvi iz panusa. Nečistoće u lameli pod preklopcem mogu podržavati infektivnu ili sterilnu upalu rožnice, te uzrokovati mehaničke smetnje vida<sup>238,269</sup> (Slika 21).



Slika 21. Interlamelarno onečišćenje, također vidljivo i nekoliko nježnih nabora preklopca

### 1.8.3. POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE

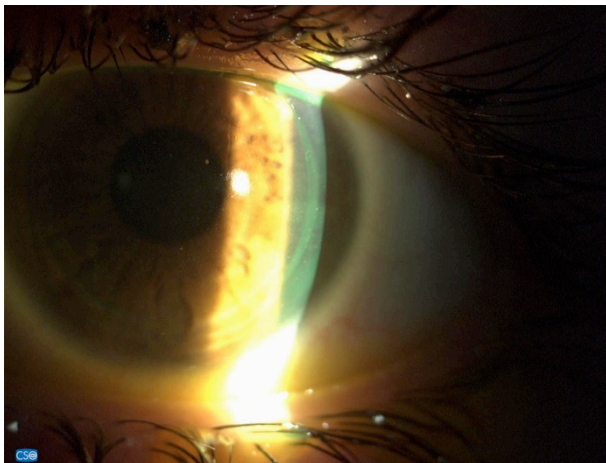
#### 1.8.3.1. RANE POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE

##### Hipokorekcije i hiperkorekcije

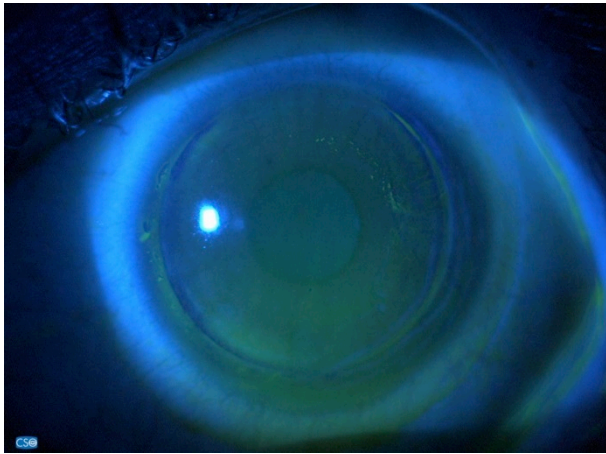
Hipokorekcija je najčešća komplikacija nakon primarnog LASIK-a, te se obično dijagnosticira u prvih nekoliko tjedana nakon zahvata. Hiperkorekcije se češće viđaju nakon ponovljenih zahvata te kod starijih bolesnika (>50 godina). Hipo i hiperkorekcije povezane su s ablacijskim algoritmom excimer lasera, nepreciznim nomogramima, dobi, te visinom miopije, hipermetropije i astigmatizma<sup>237,270-274</sup>.

##### Dislokacije preklopca

Dislokacija preklopca najčešće se javlja u prva 24 sata poslije operacije prije nego dođe do epitelnog cijeljenja lamelnog reza. Međutim, dislokacije su moguće i nekoliko mjeseci nakon zahvata. Dislokacija preklopca smatra se hitnim stanjem te se treba odmah tretirati kako bi se spriječio nastanak nabora preklopca i epitelnog urastanja. U ranom poslijeoperacijskom razdoblju najčešći je uzrok mehanička dislokacija radi stiskanja vjeđa i trljanja očiju. Preklopci većeg promjera, tanji, te oni s malom peteljkom podložniji su pomicanju<sup>238,253,275,276</sup> (Slika 22, Slika 23).



Slika 22. Kasna dislokacija preklopca uz vidljive nabore preklopca



Slika 23. Kasna dislokacija preklopca uz jasno vidljivo nakupljanje fluoresceina na eksponiranoj stromi

### **Gubitak preklopca**

Gubitak preklopca može se dogoditi intraoperativno ili u ranom postoperativnom periodu. Uzroci mogu biti nekompletno prijanjanje preklopca za stromu, trljanje oka, ispadanje zaštitne kontaktne leće, pretjerano treptanje i trauma.

Kod gubitka preklopca veća je mogućnost razvoja pseudodecentracije, te značajnog zamućenja (eng. haze)<sup>238</sup>.

### **Infektivni keratitis**

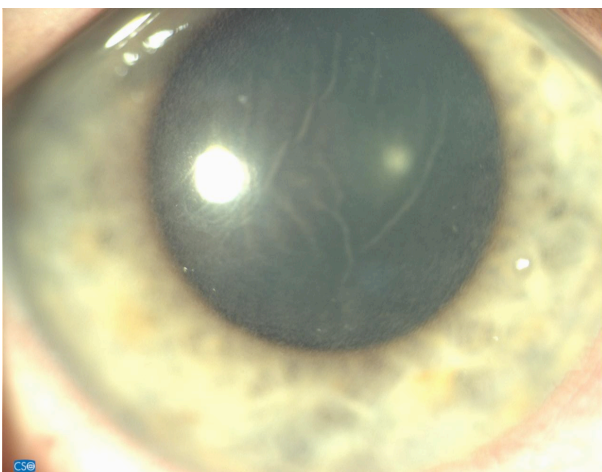
Infektivni keratitis je rijetka, ali potencijalno devastirajuća komplikacija nakon LASIK-a. Može biti uzrokovan virusima (Adenovirusi, Herpes simplex virus), bakterijama (Staphylococcus, Pseudomonas), atipičnim mikobakterijama, gljivama i parazitima (Acanthamoeba). Infektivni keratitis dijeli se na rani (unutar prva dva poslijeoperacijska tjedna) i kasni (nastaje dva tjedna do tri mjeseca poslije operacije). Rani infektivni keratitis uzrokuju stafilokoki i streptokoki (najčešće meticilin rezistentni stafilokok), a kasni atipične mikobakterije i gljive. Rizik za infektivni keratitis nakon LASIK-a je 0,1 do 0,2%. Rizik za infekciju predstavljaju blefaritis, suho oko, intraoperacijski epitelni defekti, intraoperacijska kontaminacija, produžena epitelizacija poslije operacije i određene profesije (medicinski djelatnici). Simptomi mogu uključivati bol, svjetloplahost, suženje, smanjenje vidne oštine, dupliciranje slike, sjene i haloe. Pregled na biomikroskopu može pokazati cilijarnu injekciju, epitelne defekte, reakciju u prednjoj sobici i hipopion. Fungalni keratitis, premda značajno rjeđi od bakterijskog, treba se razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi<sup>238,277-281</sup>.

## Difuzni lamelarni keratitis

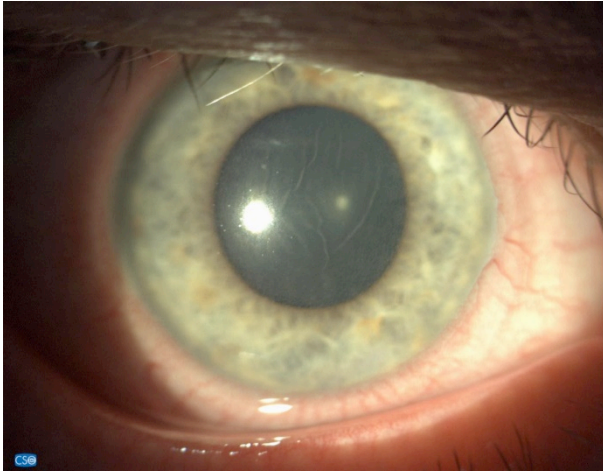
Difuzni lamelarni keratitis (DLK) difuzna je sterilna upala lamele između preklopca i strome (eng. interface). Upala se može javiti unutar 24 sata ili odgođeno nekoliko dana nakon zahvata<sup>282,283</sup>. Tijek upale je promjenjiv, moguće je postupno smanjenje, povećanje ili perzistencija upale. Etiološki DLK alergijska je ili toksična reakcija uzrokovana debrisom zaostalim u lameli – suze, mukus, epitelne stanice rožnice, spojnice ili kože, sekret Meibomovih žlijezda, puder iz rukavica, metalne čestice ili vosak s nožića, leukociti ili krv iz panusa. Također je moguća i imunološka reakcija na toksin otporan na temperaturu iz sterilizatora<sup>284-292</sup>.

Druga etiologa DLK vezana je za uporabu femtosekundnih lasera i fotodisrupcijom uzrokovanu mikroskopsku ozljedu tkiva pojačanu medijatorima upale s površine oka. DLK je bio puno češći kod starijih modela femtosekundnih lasera koji su radili s visokim energijama. Danas se uglavnom vidi samo blagi prolazni lamelarni keratitis na periferiji preklopca povezan s nešto višim energijama potrebnim za formiranje postraničnih rezova<sup>87,293-295</sup>.

Simptomi uključuju nelagodu, blagu do umjerenu bol, osjećaj stranog tijela, suzenje i svjetloplahost. Tipični lamelarni infiltrat sastavljen je od bijelih granularnih opaciteta ograničenih na lamelu, bez epitelnih defekata i reakcije u prednjoj sobici, dok spojnica može ali i ne mora biti upaljena. DLK je podijeljen u četiri stupnja (I stupanj blagi, IV stupanj topljenje preklopca) u svrhu liječenja i prognoze<sup>238,296</sup> (Slika 24 i 25).



Slika 24. Difuzni lamelarni keratitis II stupnja uz zahvaćanje cijelog preklopca, ali bez znakova topljenja



Slika 25. Difuzni lamelarni keratitis s jasno vidljivom interlamelarnom inflamacijom nalik pješćanim nanosima (eng. „Sands of Sahara“)

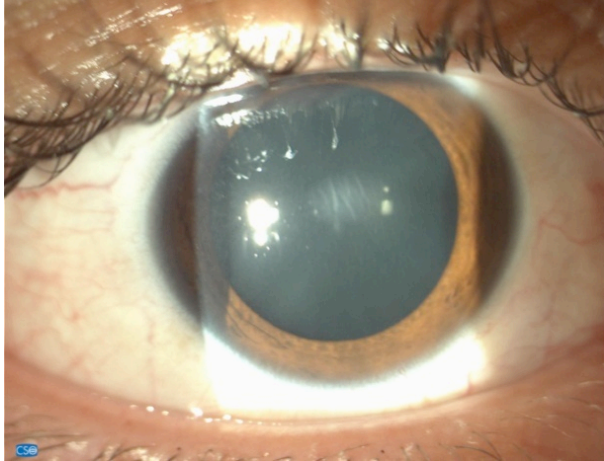
### **Stromalna keratopatija uzrokovana povišenim intraokularnim tlakom**

Stromalna keratopatija uzrokovana povišenim intraokularnim tlakom (eng. pressure induced stromal keratopathy – PISK) relativno je brza reakcija na kortikosteroide koja se prezentira povišenim intraokularnim tlakom i nakupljanjem tekućine u lameli između preklopca i priležeće strome rožnice. Količina tekućine varira, te može biti vrlo malena i klinički se prikazati kao difuzna zamućenost strome ili velika, klinički jasno razdvajajući preklopac od priležeće strome. Iznimno ju je važno diferencijalno dijagnostički razlikovati od DLK radi obustave kortikosteroidne terapije. Vrijednosti intraokularnog tlaka zbog tekućine centralno budu lažno niske, dok periferna mjerenja pokazuju nešto točnije rezultate. Ako se kortikosteroidi ne obustave, a povišeni IOT produljeno djeluje, dolazi do glaukomskeg oštećenja vidnog živca i gubitka redova najbolje korigirane vidne oštine<sup>231,297,298</sup>.

### **Centralna toksična keratopatija**

Centralna toksična keratopatija (CTK) rijetka je akutna, neupalna središnja opacifikacija rožnice koja se javlja unutar nekoliko dana od nekompliciranog LASIK-a ili PRK. Etiologija je nepoznata, ali se sumnja na enzimatsku degradaciju keratocita. Konfokalnom mikroskopijom nađeni su aktivirani keratociti bez upalnih stanica uz početni gubitak stromalnih keratocita i kasniju postupnu repopulaciju. CTK uzrokuje središnje izravnavanje prednje plohe rožnice, uglavnom bez utjecaja na stražnju plohu. Važno ju je diferencijalno dijagnostički razlikovati od IV stupnja DLK. Za razliku od DLK, CTK nastaje akutno bez progresije kroz vrijeme, te je bezbolna. S vremenom i bez terapije dolazi do spontane rezolucije uz zadržavanje blage

centralne opacifikacije, te nerijetko refrakcijskog hiperopskog pomaka<sup>231,299-302</sup> (Slika 26).



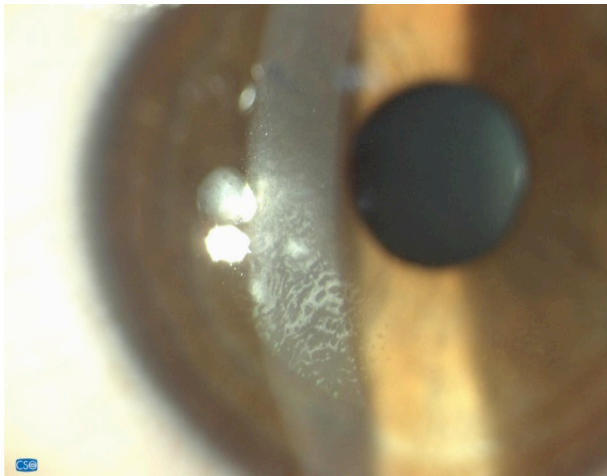
Slika 26. Centralna toksična keratopatija 8 dana nakon LASIK-a

### **Epitelno urastanje**

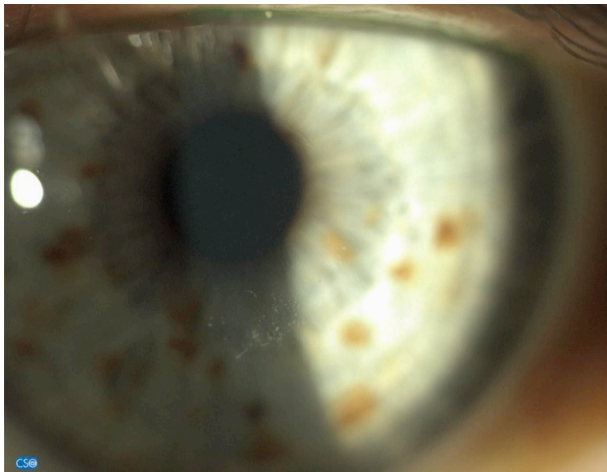
Epitelno urastanje na krajnjoj periferiji preklopca normalno je cijeljenje preklopca. Klinički značajno epitelno urastanje nastaje kada dođe do razvoja fistule pod preklopcem, koja omogućava migraciju epitelnih stanica u lamelu između preklopca i strome, te uzrokuje opacifikaciju. Kod primarnog nekompliciranog LASIK-a veća incidencija epitelnog urastanja uočena je pri tretiranju hipermetropije, kod mikrokeratoma u odnosu na femtosekundne lasere, LASIK-a nakon radijalne keratotomije, intraoperacijskih epitelnih defekata i u starijoj dobi. Nakon ponovljenih zahvata i primjene terapijskih mekih kontaktnih leća uočena je povećana incidencija epitelnog urastanja, kao i kod operacija izvršenih tri ili više godina nakon primarnog LASIK-a. Izolirani otočići epitela rijetko stvaraju probleme. Međutim, ako je epitelni otočić spojen s površinskim epitelom te nastavi rasti i dosegne vidnu osovinu može uzrokovati distorziju površine preklopca i nastanak nepravilnog astigmatizma. Simptomi epitelnog urastanja su svjetloplahost, zablještenje, smanjenje vidne oštine, te osjećaj stranog tijela. Teoretski, postoji nekoliko načina na koji epitelne stanice mogu doći u lamelu: mehaničkim uvlačenjem na oštrici mikrokeratoma ili s vodom tijekom irigacije nakon fotoablacije, te urastanjem stanica poteklih od perifernog epitela.

Biomikroskopski se epitelno urastanje prikazuje s epitelnim perlama u lameli nastalim od dijelećih epitelnih stanica, nakupljanjem fluoresceina na rubovima preklopca ili čak

ispod preklopca, fibrotičkom demarkacijskom linijom na vodećem rubu epitelnog urastanja, keratolizom ili topljenjem ruba preklopca<sup>231,303-309</sup> (Slika 27).



Slika 27. a) epitelno urastanje uz rub preklopca



b) epitelno gnijezdo ispod preklopca

### **Topljenje rožnične strome i topljenje ruba preklopca**

Stromalno je topljenje uglavnom unilateralno i javlja se 2-5 tjedana nakon LASIK-a. Najčešće se javlja nakon epitelnih defekata, tankih i/ili nepravilnih preklopaca, perforiranih preklopaca, epitelnog urastanja i dubokog lamelarnog keratitisa. Također može biti povezano sa sistemskim imunološkim bolestima tipa tiroiditisa, sistemskog lupusa, Sjögrenove bolesti, reumatoidnog artritisa, ekcema i eritema. Oboljenje je najčešće samolimitirajuće u trajanju 21 do 45 dana, a rezultira s varijabilnom jačinom opacifikacije (leukoma) i pravilnim ili nepravilnim astigmatizmom. Topljenje je preklopca vrlo vjerojatno uzrokovano apoptozom potaknutom implantiranim slojem epitelних stanica uzrokovanih epitelnim urastanjem. Epitelno urastanje, kao i



eventualno topljenje ruba preklopca češći su kod reoperacija, osobito hiperopskih očiju, nego kod primarnih operacija<sup>310-313</sup>.

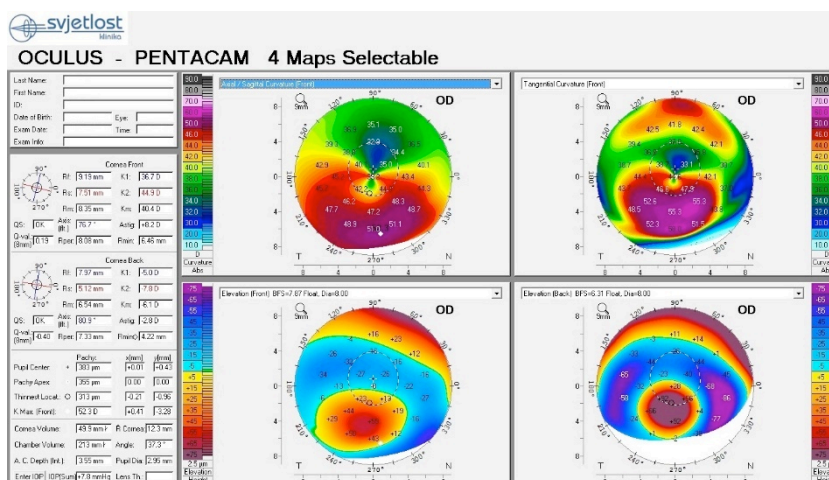
### 1.8.3.2. KASNE POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE

#### Regresija refrakcijske greške

Regresija je povratak dioptrije u smjeru primarne refrakcijske greške dokumentiran u nekoliko dolazaka 3 do 6 mjeseci nakon LASIK-a. Regresija je češća nakon hiperopskog LASIK-a. Regresija nakon LASIK-a povezana je s povećanjem debljine i zakrivljenosti rožnice. Potencijalni mehanizmi koji sudjeluju u regresiji uključuju sklerozu nukleusa, stromalnu sintezu (cijeljenje rane), kompenzatornu epitelnu hiperplaziju i jatrogenu keratektaziju<sup>314,315</sup>.

#### Inducirana ili jatrogena keratektazija

Jatrogena keratektazija povezana je sa slabljenjem mehaničke snage rožnice. Klinički se prikazuje progresivnim slabljenjem nekorrigirane vidne oštine i povećanjem miopije, te progresivnim povećanjem zakrivljenosti rožnice vidljivim na rožničnoj topografiji. Jatrogena keratektazija javlja se nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon zahvata. Preklopac ne pridonosi biomehaničkoj snazi rožnice, te sav biomehanički stres podnose netretirani dublji dijelovi rožnice. Rizičnim faktorima smatraju se nepravilna topografija rožnice, tanka centralna debljina rožnice (<450 μm), niska ostatna debljina rožnice (<250 μm), mlada životna dob i visoki sferni ekvivalent refrakcijske greške<sup>205,,207,316</sup> (Slika 28).



Slika 28. Tomografski prikaz jatrogene keratektazije 12 mjeseci nakon LASIK-a

## Problemi s noćnim vidom

Glavni uzrok smanjenja kvalitete vida te simptoma zablještenja je povećanje sferne aberacije kod središnje zaravnjene rožnice. Simptomi se pogoršavaju noću zbog fiziološkog širenja zjenice i ulaska zraka svjetlosti kroz netretiranu periferiju. Zablještenja također mogu uzrokovati decentrirane ablacije, premalene optičke zone, novonastala zamućenja u leći i inducirani astigmatizam. Najčešće su zahvaćeni pacijenti sa skotopičkim zjenicama većim od 7,5 mm te visokim miopskim korekcijama. Srećom, većina simptoma s vremenom se povlači bez tretiranja zbog kortikalne adaptacije <sup>194,207,251,317-319</sup>.

## Suho oko

Rožnična refrakcijska kirurgija može inducirati ili pogoršati simptome suhog oka. Sindrom suhog oka uzrokuje nelagodu, fluktuacije u kvaliteti vida, usporeno cijeljenje, oštećenja epitela, te može dovesti do regresije refrakcijske greške i smanjene kvalitete vida. Kod većine pacijenata simptomi su blagi i ne uzrokuju smetnje, te prolaze unutar 6 mjeseci kada završava razdoblje cijeljenja.

Smatra se da su simptomi suhog oka uzrokovani denervacijom i presijecanjem živčanih vlakana prilikom formiranja preklopca, uklanjanjem tkiva rožnice excimer laserom i promjenom oblika rožnice. Denervacija uzrokuje smanjenje osjetljivosti rožnice, te prekida protok informacija s rožnice do lakrimalnog sustava. Manjak rožnične osjetljivosti može dovesti do smanjenja broja treptaja, te do nedostatka informacija o potrebi za produkcijom veće količine/ili specifične komponente suza.

Iznimno je važan izbor pacijenata i tretiranje simptoma suhog oka prije zahvata.

Glavni su faktori rizika za kronično suho oko nakon zahvata prijeoperacijska suhoća oka i ženski spol <sup>320-323</sup> (Slika 29).



Slika 29. Punktatni keratitis uzrokovan suhim okom 6 mjeseci nakon LASIK-a

## 2.0. HIPOTEZA

Femtosekundni laseri, u odnosu na mehaničke mikrokeratome, zbog preciznijeg mehanizma rada pokazuju manju varijabilnost debljine preklopca, međutim način kreiranja preklopca nema utjecaj na konačni rezultat u broju redova vidne oštrine, visinu i vrstu ostatne refrakcijske greške, indukciju aberacija višeg reda, smanjenje kontrastne osjetljivosti, te težinu i duljini trajanja poremećaja suznog filma. Intraoperacijski očekuje se više komplikacija kod mikrokeratoma, dok se poslijeoperacijski očekuju teže komplikacije kod femtosekundnog lasera vezano uz princip rada i količinu energije isporučene na rožnicu tijekom zahvata. Očekuje se veća udobnost pacijenta tijekom operacije femtosekundnim laserom vezano uz psihološki aspekt podvrgavanja modernijem zahvatu bez noža.

### **3.0. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

1. Dokazati da način kreiranja preklopca ne utječe na vidnu oštrinu i refrakcijske rezultate.
2. Analizirati ima li izbor metode kreiranja preklopca utjecaj na poslijeoperacijsku indukciju i kretanje vrijednosti okularnih aberacija višeg reda.
3. Ispitati utječe li način kreiranja preklopca na poslijeoperacijsku kontrastnu osjetljivost.
4. Ispitati utječe li metoda kreiranja preklopca na težinu i duljinu trajanja poremećaja suznog filma.
5. Dokazati da femtosekundni laser kreira debljinom i oblikom reproducibilnije preklopce u odnosu na mehaničke mikrokeratome.
6. Analizirati utječe li način kreiranja preklopca na incidenciju i težinu intraoperacijskih i poslijeoperacijskih komplikacija.
7. Ispitati ima li način kreiranja preklopca utjecaj na subjektivno zadovoljstvo pacijenata refrakcijskim zahvatom.

## 4.0. MATERIJALI I METODE

### 4.1. ISPITANICI

Istraživanje je u cijelosti izvedeno u Specijalnoj bolnici za oftalmologiju Svjetlost u Zagrebu. Ispitanici su u istraživanje uključivani u periodu od travnja 2011. do listopada 2012. godine, te su praćeni tijekom 12 mjeseci. Tijekom perioda uključivanja na Odsjeku za rožnicu i refrakcijsku kirurgiju, 4032 ispitanika pregledana su radi laserske korekcije vida. Od 4032 ispitanika, 1532 ispitanika nisu bila pogodna za lasersku korekciju vida zbog visine dioptrije i/ili nepovoljnog omjera visine dioptrije i debljine rožnice, koja je izvan sigurnih limita za lasersku korekciju (283 ispitanika), plano prezbiopije ili kombinacije miopije/hipermetropije s prezbiopijom (914 ispitanika), zamućenja u leći (146 ispitanika), nepravilnosti rožnice i/ili ektatičnih bolesti rožnice (83 ispitanika), bolesti stražnjeg segmenta oka (47 ispitanika), ozljeda (31 ispitanik) i novootkrivenog glaukoma (28 ispitanika). Od 2500 ispitanika, PRK metoda bila je preporučena za njih 300. Od 2200 ispitanika koji su bili pogodni za LASIK 154 ispitanika koja su odgovarala kriterijima uključivanja, uvrštena su u istraživanje. Planirano je istraživanje u četiri grupe, međutim već u početnoj fazi istraživanja i randomizacije, grupa na kojoj se trebao istraživati Technolas 520F zbog tehničkih poteškoća i nemogućnosti atraumatske disekcije preklopca je zatvorena, te su u tu grupu uključena samo 4 ispitanika. U preostale 3 grupe uključeno je po 50 ispitanika.

Minimalna dob uključenih ispitanika bila je 18 godina, a svi ispitanici imali su miopiju od -0,50 D do -7,50 D, te astigmatizam do 2,50 D uz najbolju korigiranu vidnu oštrinu od 0,0 LogMAR.

Kriteriji isključenja bili su: promjena u dioptriji veća od 0,50 D unutar godine dana, rožnične nepravilnosti sumnjive na keratokonus ili distrofiju rožnice, ožiljci na rožnici, aktivna bolest oka i očnih adneksa, prijašnja okularna trauma ili operacija oka, klinički značajna zamućenja u leći, progresivni mrežnični poremećaji, sindrom suhog oka, šećerna bolest ili bilo koji sustavni poremećaj koji utječe na oko.

Ciljni je rezultat zahvata bio emetropija.

U prvoj grupi preklopac je formiran s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom (Moria, Anthony, Francuska), u drugoj grupi preklopac je formiran sa Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom (Moria, Anthony, Francuska), u trećoj grupi

preklopac je formiran sa Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Švicarska), dok je u četvrtoj grupi preklopac formiran sa Technolas 520F femtosekundnim laserom (Bausch&Lomb, Rochester, New York, SAD). Sve rožnične ablacije izvedene su na Schwind Amaris 750S excimer laseru (Schwind Eye Tech Solutions, Kleinostheim, Njemačka).

## **4.2. METODE**

### **4.2.1. PRIJEOPERACIJSKA PRIPREMA**

Svi pacijenti podvrgnuti su detaljnom pregledu prije operacije. Prednji segment oka pregledan je biomikroskopom, a fundus u midrijazi. Mjerena je nekorrigirana i najbolja korigirana vidna oštrina, manifestna i cikloplegična refrakcija. Svim pacijentima snimljena je rožnična tomografija u svrhu evaluacije topografije prednje i stražnje plohe rožnice, te debljine rožnice. Aberometrom su mjerene aberacije višeg reda, pupilometrom je određivana fotopička, mezopička i skotopička veličina zjenice, a spekularnom biomikroskopijom gustoća endotelnih stanica. Utvrđena je i očna dominacija, evaluiran je okularni motilitet, suzni film (Schirmerov test, „Tear Break Up Time“ test), te je izmjerena kontrastna osjetljivost. Nakon pregleda svi su ispitanici bili detaljno upućeni u sam zahvat, u sve njegove prednosti i nedostatke, te im je objašnjen i predočen prijeoperacijski informirani pristanak.

Pacijenti sa sistemskim kontraindikacijama poput imunoloških bolesti tipa reumatoidnog artritisa, sistemskog eritematoznog lupusa i ostalih kolagenoza, te dijabetičari, kao i bolesnici s očnim kontraindikacijama tipa keratokonusa i ostalih ektatičkih rožničnih distrofija, glaukomom i kataraktom ocijenjeni su kao nepodobni kandidati i nisu uključeni u istraživanje.

### **4.2.2. MJERENJE VIDNE OŠTRINE**

Nekorigirana i korigirana vidna oštrina mjerene su na digitalnom zaslonu (ClearChart 4 Digital Acuity, Reichert Technologies, Buffalo New York, SAD) s maksimalnom iluminacijom u logaritmu minimalnog kuta rezolucije (LogMAR) koji je karakteriziran istim brojem optotipa u svakom redu, te konstantnim stupnjem progresije veličine slova i prostora između optotipa unutar istog reda, te između redova<sup>324</sup>. Za testiranje korištena su Sloanova slova. Za maksimalnu vidnu oštrinu bilježen je onaj red slova u kojem pacijenti nisu vidjeli i/ili su krivo pročitali maksimalno dva slova; u slučaju većeg broja krivo pročitanih slova bilježena je vidna oštrina prethodnog reda.

#### **4.2.3. MJERENJE OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA**

U istraživanju su evaluirane ukupne okularne aberacije višega reda – koma, trefoil i sferna aberacija. Mjerilo se aberometrom koji radi na principu Hartman Shack senzora (Luneau Visionix L80 Wave+, Visionix, Prunay-le-Gillon, Francuska) na nativnu zjenicu nakon desetominutne adaptacije u mraku. Vrijednosti kome uzete su kao kvadratni korijen (root mean square – RMS) od zbroja kvadrata koeficijenata Z-13 i Z13 vrijednosti, vrijednosti trefoila uzete su kao kvadratni korijen zbroja kvadrata koeficijenata Z-33 i Z33. Iznos sferne aberacije uzet je kao vrijednost Z04 koeficijenta<sup>325</sup>.

#### **4.2.4. MJERENJE KONTRASTNE OSJETLJIVOSTI**

Kontrastna osjetljivost mjerena je monokularno na digitalnom zaslonu (ClearChart 4 Digital Acuity, Reichert Technologies, Buffalo New York, SAD) u osvijetljenoj prostoriji. Na zaslonu su projicirana Sloanova slova namještena na 0,1 LogMAR kojima je potom smanjivana luminacija. Zabilježena je najmanja iluminacija (u postocima) gdje je pacijent mogao pročitati sva slova<sup>326</sup>. Kontrastna osjetljivost prije operacije mjerena je s najboljom mogućom korekcijom, a poslije operacije bez korekcije. Pacijentima koji su poslije zahvata imali ostatnu refrakcijsku grešku kontrastna osjetljivost mjerila se s odgovarajućom korekcijom.

#### **4.2.5. MJERENJE SUZNOG FILMA**

Izvođen je Schirmerov test – I. Test je izvođen uz pomoć standardne Schirmerove test trakice (Schirmer Tear Test Strips, Alcon Laboratories Inc, Forth Worth, Teksas, SAD). Trakica je presavijena pod pravim kutom na jednom kraju predviđenom od strane proizvođača da čini odsječak veličine 5 mm koji se stavlja u pacijentov donji forniks. Pacijent je po umetanju trakice zamoljen da 5 minuta sjedi u slabo osvijetljenoj prostoriji uz minimalno treptanje. Nakon 5 minuta trakica je izvađena te je izmjerena duljina prodora suza na trakicu (vlažni dio trakice) i zabilježena u mm<sup>327</sup>.

„Tear Break Up Time“ test izvođen je fluoresceinskom trakicom (Fluostrip, Permacon d.o.o., Zagreb, Hrvatska) koja je netom prije umetanja u donji forniks navlažena s jednom kapi balansirane otopine soli (BSS). Nakon umetanja trakice u donji forniks,

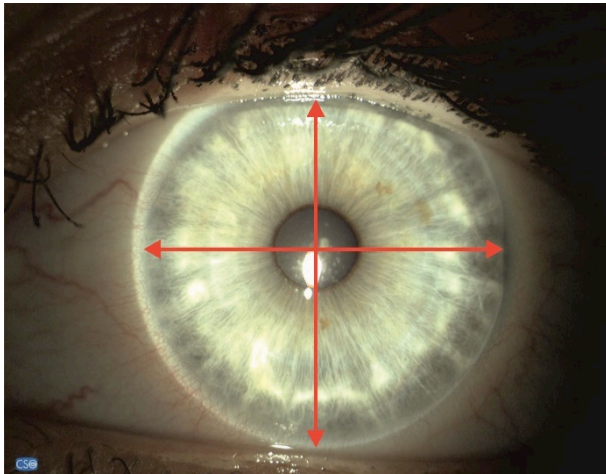


što je rezultiralo otpuštanjem fluoresceina s trakice, ispitanik je zamoljen da nekoliko puta trepne radi jednakomjerne distribucije fluoresceina po rožnici. Potom je ispitanik gledao prema naprijed i nije treptao. Stabilnost suznog filma procijenjena je pregledom na biomikroskopu s plavim kobaltnim svjetlom i zabilježena je kao vrijeme od treptaja do pucanja fluoresceinskog filma. Vrijeme je štopericom mjereno u sekundama, a za analizu je uzeta srednja vrijednost triju mjerenja<sup>327</sup>.

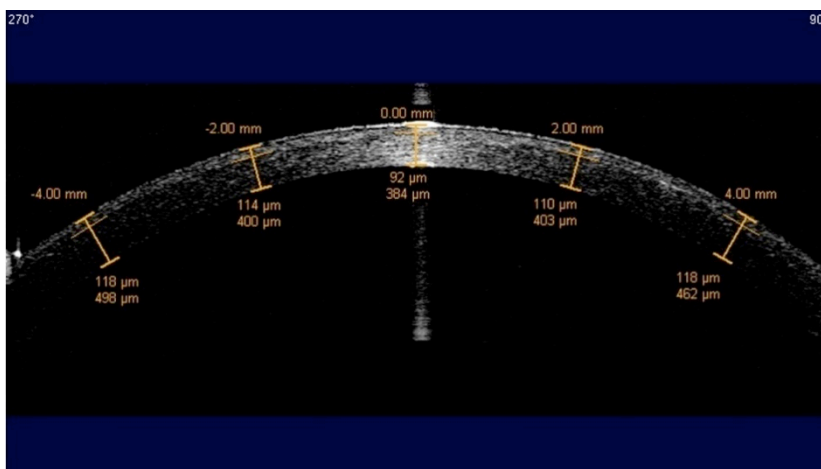
#### **4.2.6. MJERENJE DEBLJINE I PROFILA PREKLOPCA**

Centralna debljina preklopca mjerena je tijekom operacije ručnim pahimetrom (Accutome Pachpen, Accutome Inc, Malvern, USA). Prije formiranja preklopca mjerena je centralna debljina rožnice, te odmah nakon formiranja i podizanja preklopca debljina ostatne strome. I na intaktnoj rožnici i na stromi izvedena su po tri mjerenja, te je za analizu uzimana njihova srednja vrijednost. Subtrakcijskom metodom dobivena je vrijednost centralne debljine preklopca.

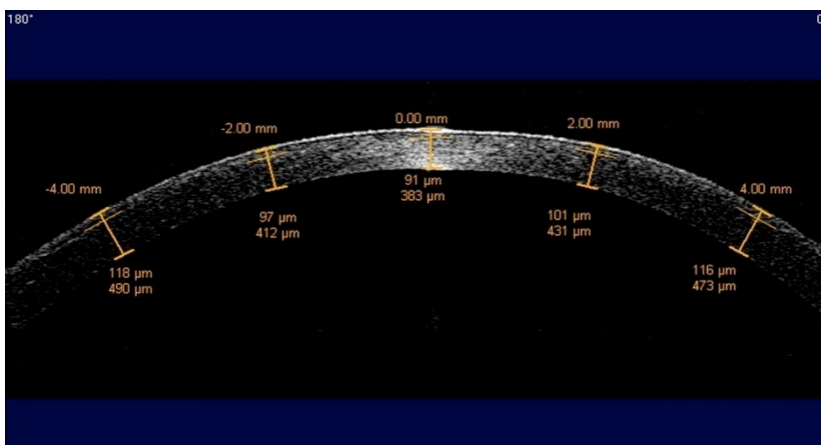
Poslije operacije profil debljine preklopca mjereno je uz pomoć prednje optičke koherentne tomografije (Anterior Visante OCT, Zeiss Meditech, Jena, Njemačka). Visante OCT je digitalni instrument koji snima i analizira poprečne presjeke tomograma prednjeg segmenta oka (rožnice, prednje sobice, irisa i centralnog dijela leće). Za dobivanje slika uređaj koristi neinvazivnu beskontaktnu interferometriju niske koherentnosti<sup>328</sup>. U ovom je istraživanju za snimanje korišten „High Resolution Cornea Single“ modul. Snimke su centrirane na rožnični verteks te snimljene u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini (0° i 90°). Na poprečnim presjecima preklopac je bio jasno vidljiv zbog povećanog odbljeska područja raslojavanja rožnice (zone između preklopca i strome). Debljina preklopca mjerena je poluručnim računalnim programom za mjerenje preklopca („Flap Tool“) u pet točaka na svakom meridijanu (ukupno 10 mjerenja za svako oko). Na svakom meridijanu mjerena je centralna zona ( $\pm 0,5$  mm od verteksa rožnice), dvije paracentralne točke ( $\pm 1,5$  do 2,0 mm od verteksa) i dvije periferne točke ( $\pm 3,5$  do 4,0 mm od verteksa). Mjerenja je prvi i sedmi dan, te nakon 1 mjesec izvršio isti ispitivač (slika 30, slika 31, slika 32).



Slika 30. Prikaz osovina za analizu profila preklopca prednjom optičkom koherentnom tomografijom



Slika 31. Profil preklopca izrađenog s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom na osovini 90° na prednjoj optičkoj koherentnoj tomografiji



Slika 32. Profil preklopca izrađenog s Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom na osovini 180° na prednjoj optičkoj koherentnoj tomografiji

#### **4.2.7. UPITNIK O ZADOVOLJSTVU PACIJENATA**

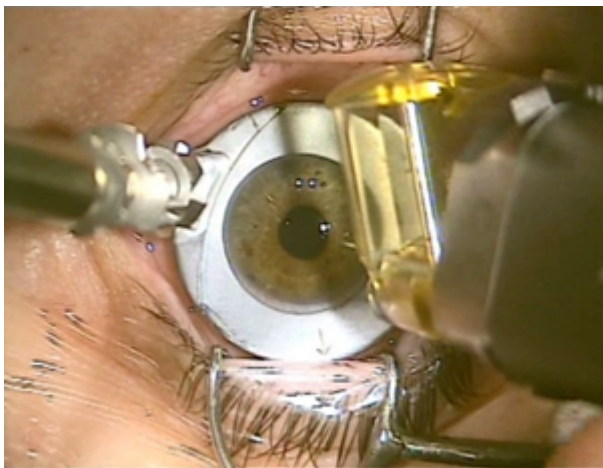
Na kontrolnom pregledu 6 mjeseci nakon zahvata pacijentima je dan standardizirani upitnik o kvaliteti života i kapacitetu vida bolesnika nakon refrakcijske kirurgije (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life – 42 Instrument – NEI RQL–42)<sup>329-332</sup>. Ispitivanje je provedeno anonimno. Upitnik je sadržavao 42 pitanja koja je na hrvatski jezik preveo ispitivač. Rezultati NEI RQL–42 upitnika obrađeni su u 13 kategorija, a veći broj na bodovnoj skali označava veće zadovoljstvo u određenoj kategoriji. Kategorije su bile sljedeće: 1. „Kvaliteta vida“, 2. „Očekivanja“, 3. „Vid na blizinu“, 4. „Vid na daljinu“, 5. „Dnevne fluktuacije vida“, 6. „Ograničenja u aktivnostima“, 7. „Zablještenja“, 8. „Ostali simptomi“, 9. „Ovisnost o korekcijskim pomagalima“, 10. „Zabrinutost za oči“, 11. „Suboptimalna refrakcijska korekcija“, 12. „Fizički izgled“, 13. „Zadovoljstvo s korekcijom“<sup>329-332</sup>.

#### **4.2.8. KIRURŠKA TEHNIKA**

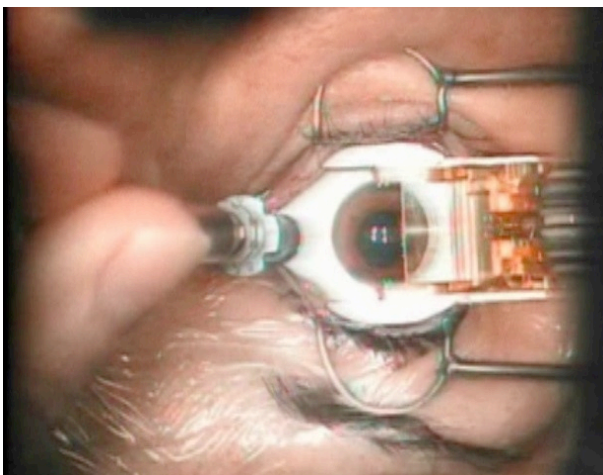
##### **4.2.8.1. LASIK S MIKROKERATOMOM**

Prije zahvata u oba je oka ukapan topički anestetik u intervalu od 2 minute, te su oči oprane s 2,5% povidon jodidom. Zahvat je najprije napravljen na desnom oku, a potom na lijevom. Netretirano oko pokriveno je sterilnom gazom radi smanjenja podražaja, te postizanja bolje fiksacije oka na kojem se vrši zahvat. Trepavice su zalijepljene samoljepivom folijom, te je postavljen vjeđni spekulom. Po otvaranju oka spekulomom, ručnim pahimetrom izmjerena je centralna debljina rožnice. Potom su flomasterom stavljene kose oznake na 3 i 9 h kod Moria M2 mikrokeratoma, te na 6 i 12 h kod Moria SBK mikrokeratoma, te je oko obilno isprano s balansiranom otopinom soli. Nakon što je višak tekućine pokupljen s trokutastom spužvicom, na oko je postavljen metalni prsten mikrokeratoma radi kreiranja preklopca promjera 8,5-9,0 mm (veličina prstena izabrana je po nomogramu ovisnom o keratometrijskim vrijednostima) te je na oko apliciran vakuum. Po postizanju odgovarajućeg vakuuma od 150 mm Hg na prsten je složen motor mikrokeratoma s prethodno sastavljenom oštricom dubine 90 µm koja je predviđena za formiranje preklopca od 110 µm u slučaju Moria M2 mehaničkog mikrokeratoma, te 100 µm kod Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma (prilikom korištenja brzine 1 na Evolution 3

centralnoj jedinici). Uz pomoć automatskih nožnih komandi mikrokeratom je pokrenut preko oka s ciljem formiranja superiorne peteljke za Moria M2 mikrokeratom i nazalne peteljke za SBK mikrokeratom. Nakon što je preklopac formiran, cjelina vakuumski prsten – motor dignuta je s oka, te je izvršena inspekcija kvalitete preklopca. Potom je uz pomoć LASIK špatule preklopac podignut i pomaknut na spojnicu (superiorno kod Moria M2, te nazalno kod SBK mikrokeratoma), te je ručnim pahimetrom izmjerena debljina eksponirane strome. Nakon mjerenja, trokutastom spužvicom stroma je osušena od ostataka tekućine, te se pristupilo ablaciji excimer laserom. Tijekom excimer laserske ablacije pacijent je zamoljen da fiksira zeleno fiksacijsko svjetlo. Svi pacijenti podvrgnuti su excimer laserskoj ablaciji na Schwind Amaris 750S excimer laseru, na „Aberation Free“ programu uz optičku zonu od 6,7 mm, dok je tranzicijska zona varijabilna i automatski ju izračunava softver excimer lasera. Sve su ablacije smještene na verteksu rožnice. Nakon ablacije excimer laserom oko je oprano s balansiranom otopinom soli, te preklopac vraćen na stromu. Trokutastom spužvicom pažljivo su osušeni rubovi preklopca. Nakon završnog pregleda preklopca u oko je ukapana kombinacija antibiotika i steroida, te su pažljivo uklonjeni spekulum i samoljepiva folija (Slika 33, Slika 34).



Slika 33. Intraoperacijski prikaz LASIK-a s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

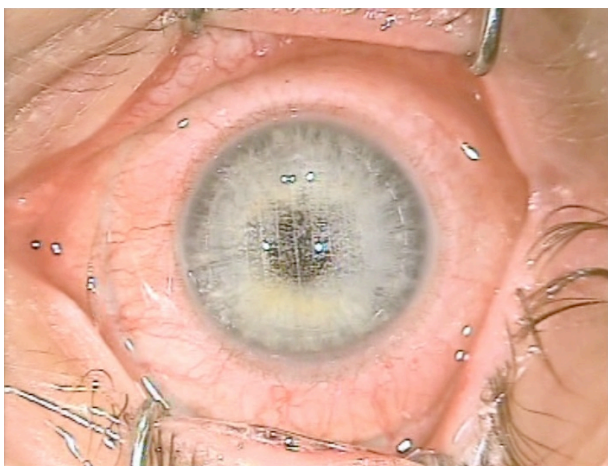


Slika 34. Intraoperacijski prikaz LASIK-a s Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom

## **4.2.8.2. LASIK S FEMTOSEKUNDNIM LASEROM**

### **4.2.8.2.1. LASIK SA ZIEMER FEMTO LDV FEMTOSEKUNDNIM LASEROM**

Prije zahvata u oko je ukapan topički anestetik u intervalu od 2 minute, te je oko oprano s 2,5% povidon jodidom. Uvijek je prvo operirano desno oko, a potom lijevo. Netretirano oko pokriveno je sterilnom gazom radi smanjenja podražaja te postizanja bolje fiksacije oka na kojem se vrši zahvat. Trepavice su zalijepljene samoljepivom folijom, te je postavljen vjeđni spekulom. Po otvaranju oka spekulomom, ručnim pahimetrom izmjerena je centralna debljina rožnice, te je oko obilno isprano s balansiranom otopinom soli. Nakon što je višak tekućine pokupljen s trokutastom spužvicom na oko je postavljena ruka femtosekundnog lasera na koju je prethodno namještena folija i sukcijski prsten koji određuju nominalnu debljinu preklopca od 110  $\mu\text{m}$ , promjer od 9,5 mm, te peteljku postavljenu superiorno. Širina peteljke programirana je na 0,5 mm, što odgovara duljini peteljke od oko 5,5 mm. Prije same aplanacije na rožnicu je aplicirano nekoliko kapi 2% sodium hijaluronata. Nakon aplanacije rožnice nožnom pedalom aplicira se vakuum na oko. Po postizanju optimalnog vakuuma pristupi se laserskom formiranju preklopca. Pri kreiranju preklopca korištene su standardne postavke zadane od proizvođača (brzina pulsa  $>1$  mHz, energija pulsa  $<100$  nJ, veličina točke  $<2$   $\mu\text{m}$ ). Po formiranju preklopca izvrši se njegova inspekcija, te se flomasterom stave kose oznake na 3 i 9 h. Potom se uz pomoć LASIK špatule, posebno dizajnirane za femtosekundne lasere, pristupi pažljivoj disekciji preklopca koji se pomiče na superiornu spojnicu, te se ručnim pahimetrom mjeri debljina eksponirane strome. Nakon mjerenja, trokutastom spužvicom stroma je osušena od ostataka tekućine te se pristupi ablaciji excimer laserom. Tijekom ablacije excimer laserom pacijent je zamoljen da fiksira zeleno fiksacijsko svjetlo. Svi pacijenti podvrgnuti su ablaciji excimer laserom na Schwind Amaris 750S excimer laseru, na „Aberation Free“ programu uz optičku zonu od 6,7 mm, dok je tranzicijska zona varijabilna i automatski izračunata softverom excimer lasera. Sve ablacije smještene su na verteks rožnice. Nakon ablacije excimer laserom oko je oprano s balansiranom otopinom soli, te je preklopac vraćen na stromu. Trokutastom spužvicom pažljivo su osušeni rubovi preklopca. Nakon završne inspekcije preklopca u oko je ukapana kombinacija antibiotika i steroida, te su pažljivo uklonjeni spekulom i samoljepiva folija (Slika 35).



Slika 35. Intraoperacijski prikaz LASIK-a sa Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom

#### **4.2.8.2.2. LASIK S TECHNOLAS 520F FEMTOSEKUNDNIM LASEROM**

Prijeoperacijska priprema izvršena je na prethodno opisani način. Priprema oka za zahvat i samo postavljanje vakuumskog prstena izvodi se pod operacijskim mikroskopom. Nakon ispiranja oka balansiranom otopinom soli na oko se postavlja automatski vakuumski prsten koji se centrira u odnosu na Purkinjeov refleks u zjenici. Nakon zadovoljavajućeg namještanja prstena aplicira se vakuum uz pomoć nožne pedale, te se pacijent zajedno s pomičnim krevetom namješta pod femtosekundni laser. Pomični krevet podiže se pod pacijentovo sučelje namješteno na bazu femtosekundnog lasera, te se pristupa preciznom namještanju koničnog sučelja u sukcijski prsten do ispravnog lijeganja zakrivljenog dijela sučelja na pacijentovu rožnicu unutar sukcijskog prstena. Nakon ispravnog namještanja, nožnom komandom pristupa se kreiranju preklopca. Za kreiranje preklopca korišten je „Custom flap“ modul sa sljedećim postavkama: planirana debljina preklopca 110  $\mu\text{m}$ , promjer preklopca 9,0-9,5 mm ovisno o promjeru rožnice, superiorna peteljka pod kutem od 60°, brzina pulsa 80 kHz, energija u stromi 1100 nJ, energija postraničnog reza 2700 nJ. Po formiranju preklopca izvrši se njegova inspekcija, te se flomasterom stave kose oznake na 3 i 9 h. Pri inspekciji svih 8 preklopaca uočen je gusti sloj kavitacijskih mjehurića uz nasumična konfluiranja kroz gotovo cijeli preklopac. Posebno dizajniranom špatulom za femtosekundne preklopce uredno se otvori postranični rez, međutim daljnja disekcija nije bila moguća zbog mjestimične čvrste adherencije preklopca za priležeću stromu. U svih 8 slučajeva odustalo se od daljnje disekcije, preklopac je vraćen na stromu uz ispiranje s balansiranom otopinom soli. Trokutastom spužvicom pažljivo su osušeni rubovi preklopca. Nakon završne

inspekcije preklopca u oko je ukapana kombinacija antibiotika i steroida, postavljena je meka terapijska kontaktna leća, te su pažljivo uklonjeni spekulum i samoljepiva folija (Slika 36).



Slika 36. Technolas 520F femtosekundni laser

#### **4.2.9. POSLIJEOPERACIJSKO LIJEČENJE**

Poslije operacije pacijentima je preporučeno da prvi dan kapaju tobramicin-dexamethazon kapi svakih sat vremena, a potom 4x dnevno kroz 2 tjedna, te umjetne suze 6-8x dnevno kroz četiri tjedna.

#### **4.2.10. POSLIJEOPERACIJSKO PRAĆENJE**

Poslije operacije pacijenti su pregledani prvi i sedmi dan, te nakon 1, 3, 6 i 12 mjeseci. Na svakom pregledu dokumentiran je izgled prednjeg segmenta oka, izmjerena nekorigirana i najbolje korigirana vidna oštrina, kontrastna osjetljivost, iznos aberacija višeg reda, te suzni film („Tear Break Up Time“ test, Schirmerov test). Na pregledima prvi i sedmi dan, te jedan mjesec nakon operacije mjerena je debljina i oblik preklopca uz pomoć prednje optičke koherentne tomografije (Visante Anterior OCT) u 2 meridijana (0° i 90°) i 5 točaka na svakom meridijanu (10 mjerenja za svako oko). Nakon 6 mjeseci proveden je standardizirani upitnik o zadovoljstvu pacijenata (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument – 42; NEI RQL-42).

#### 4.2.10.1. PRIPREMA PODATAKA

Podaci s Visante OCT-a dodatno su analizirani radi evaluacije oblika preklopca i njegove devijacije na periferiji u odnosu na centar. Za analizu su se koristili podaci jedan mjesec nakon operacije na osi 90° i 180°. Profil i debljina preklopca analizirani su i kao postotak promjene u debljini u odnosu na centralno mjerenje (P3).

Formula izračuna je:

$$dP1 = \frac{P1 - P3}{P3} \times 1$$

$$dP2 = \frac{P2 - P3}{P3} \times 1$$

$$dP4 = \frac{P4 - P3}{P3} \times 1$$

$$dP5 = \frac{P5 - P3}{P3} \times 1$$

gdje d označava razliku.



### **4.3. STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA**

Podaci su tijekom praćenja ispitanika bilježeni u Excell tablice. Rezultati analize prikazani su tablično i grafički. Demografski podaci pacijenata opisno su prikazani. Za opis grupa primijenjena je deskriptivna statistika, te su iskazane aritmetičke sredine, standardne devijacije, medijan, interkvartilni raspon, minimalna i maksimalna vrijednost svih varijabli. Za usporedbe unutar grupa, kao i između grupa korišteni su neparametrijski testovi, jer prikupljeni podaci testirani Kolmogorov-Smirnovljevim testom na normalnost raspodjele nisu zadovoljavali uvjet normalnosti raspodjele, odnosno u nekim slučajevima nije bio zadovoljen uvjet homogenosti varijanci, što je testirano Leveneovim testom. Analiza kroz vrijeme praćenja ispitanika unutar svake pojedine grupe učinjena je Friedmanovim testom, neparametrijskim testom za analizu dvaju i više zavisnih uzoraka. Statistički značajnom razlikom smatrao se  $p < 0,05$ . U praćenim varijablama gdje je nađena statistički značajna razlika dodatna analiza izvedena je uz pomoć Wilcoxonovog testa sume rangova s predznacima uz Bonferonijevu korekciju za višestruko testiranje. Nezavisne grupe analizirane su Kruskal-Wallisovim testom, uz statističku značajnost na razini  $p < 0,05$ . U varijablama kod kojih je pronađena razlika, napravljena je dodatna analiza po pojedinim parovima Mann-Whitneyevim testom uz primjenu Bonferonijeve korekcije za višestruko testiranje. Za analizu podataka korištena je statistička programska podrška R verzija 3.1.3<sup>333</sup>.

#### **4.4. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA**

Opisanim istraživanjem osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa – osobni integritet (autonomnost), pravednost, dobročinstvo i neškodljivost – u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije. Uobičajeni medicinski podaci prikupljeni su u skladu s etičkim i bioetičkim principima, te je osigurana privatnost (medicinska tajna) pacijenata uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka.

Svi pacijenti potpisali su detaljan prijeoperacijski pristanak odobren od etičkog odbora Specijalne bolnice za oftalmologiju Svjetlost.

## 5.0. REZULTATI

Prezentirani su rezultati 154 ispitanika (308 očiju) koji su podvrgnuti laserskoj disekciji rožnice. 50 ispitanika (100 očiju) podvrglo se kreiranju preklopca s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom (grupa I), kod 50 ispitanika (100 očiju) preklopac je formiran s Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom (grupa II), te je kod 50 ispitanika (100 očiju) preklopac formiran sa Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom (grupa III). Kod 4 ispitanika (8 očiju) preklopac je formiran s Technolas 520F femtosekundnim laserom (grupa IV), ali se zbog tehničkih poteškoća i nemogućnosti atraumatske disekcije preklopca u svim slučajevima odustalo od takve vrste zahvata i daljnjeg novačenja ispitanika u grupu IV.

Ispitanici su praćeni u periodu od jedne godine. U grupi I svih 50 ispitanika ispraćeno je kroz sve vremenske intervale. U grupi II 49 ispitanika izvršilo je praćenje od 6 mjeseci, a 46 ispitanika izvršilo je praćenje od 1 godine. U grupi III 49 ispitanika izvršilo je praćenje od 6 mjeseci, dok je 47 ispitanika izvršilo praćenje od 1 godine.

Prije operacije nije bilo demografske razlike među grupama. Srednja dob ispitanika u grupi I iznosila je 33,7 godina, u grupi II 33,9 godina, a u grupi III 33,1 godinu. U grupu I bilo je uključeno 29 žena i 21 muškarac, u grupu II uključeno je 30 žena i 20 muškaraca, a u grupu III 27 žena i 23 muškarca.

## 5.1. VIDNA OŠTRINA

### 5.1.1. NEKORIGIRANA VIDNA OŠTRINA

Prije operacije nije bilo razlike među grupama u vrijednostima nekorigirane vidne oštine (UDVA) ( $p=0,832$ ).

Tablica 4. Prikaz kretanja vrijednosti nekorigirane vidne oštine tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (LogMAR)		1,5		0,2		0,3		0,2		0,2		0,2		0,2	
Najviša vrijednost (LogMAR)		0,5		0,0		0,0		0,0		0,0		0,0		0,00	
Aritmetička sredina (LogMAR)	Standardna devijacija	1,15	0,33	0,03	0,06	0,03	0,06	0,02	0,05	0,02	0,04	0,01	0,04	0,01	0,04
Medijan (LogMAR)	Interkvartilni raspon	1,30	0,70	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tablica 5. Usporedba vrijednosti nekorigirane vidne oštine između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,752	0,319	0,016	0,005	0,005
1 tjedan postop			0,197	0,005	0,001	0,001
1 mjesec postop				0,005	0,001	0,001
3 mjeseca postop					0,083	0,083
6 mjeseci postop						1,000

Poslije operacije došlo je do značajnog poboljšanja redova nekorigirane vidne oštine u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Značajno poboljšanje nekorigirane vidne oštine vidljivo je već prvoga dana poslije operacije i te vrijednosti ostaju stabilne kroz tri mjeseca. Nakon tri mjeseca dolazi do daljnjeg poboljšanja nekorigirane vidne oštine, a vrijednosti ostaju stabilne do kraja perioda praćenja (Tablica 4 i Tablica 5).

Tablica 6. Prikaz kretanja vrijednosti nekorigirane vidne oštine tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA SBK ONE USE PLUS	Prijeop	1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop			
Broj očiju	100	100		100		100		100		98		92			
Najniža vrijednost (LogMAR)	1,5	0,2		0,3		0,3		0,2		0,2		0,2			
Najviša vrijednost(LogMAR)	0,4	0,0		0,0		0,00		0,00		0,00		0,0			
Aritmetička sredina (LogMAR)	Standardna devijacija	1,14	0,30	0,02	0,05	0,02	0,05	0,03	0,06	0,02	0,04	0,02	0,04	0,01	0,04
Medijan (LogMAR)	Interkvartilni raspon	1,30	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tablica 7. Usporedba vrijednosti nekorigirane vidne oštine između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,872	0,273	0,317	0,317	0,019
1 tjedan postop			0,074	0,384	0,384	0,025
1 mjesec postop				0,014	0,014	<0,001
3 mjeseca postop					1,00	0,008
6 mjeseci postop						0,008

Poslije operacije došlo je do značajnog poboljšanja redova nekorigirane vidne oštine u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Značajno poboljšanje redova nekorigirane

vidne oštine vidljivo je već prvoga dana, te vrijednosti ostaju stabilne kroz 6 mjeseci praćenja. Nakon godinu dana praćenja uočeno je daljnje poboljšanje nekorrigirane vidne oštine u odnosu na ranije točke praćenja (Tablica 6 i Tablica 7).

Tablica 8. Prikaz kretanja vrijednosti nekorrigirane vidne oštine tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost (LogMAR)		1,5		0,2		0,4		0,3		0,2		0,1		0,1	
Najviša vrijednost(LogMAR)		0,4		0,0		0,00		0,00		0,00		0,00		0,0	
Aritmetička sredina (LogMAR)	Standardna devijacija	1,16	0,29	0,02	0,05	0,02	0,06	0,01	0,04	0,01	0,03	0,01	0,02	0,00	0,02
Medijan (LogMAR)	Interkvartilni raspon	1,30	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tablica 9. Usporedba vrijednosti nekorrigirane vidne oštine između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,644	0,467	0,029	0,005	0,003
1 tjedan postop			0,216	0,033	0,014	0,005
1 mjesec postop				0,034	0,007	0,002
3 mjeseca postop					0,180	0,034
6 mjeseci postop						0,083

Poslije operacije došlo je do značajnog poboljšanja redova nekorrigirane vidne oštine u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Značajno poboljšanje nekorrigirane vidne oštine vidljivo je već prvoga dana i te vrijednosti ostaju stabilne kroz tri mjeseca. Nakon tri mjeseca dolazi do daljnjeg statistički značajnog poboljšanja, a trend se

nastavlja do šestog poslijeoperacijskog mjeseca nakon čega dolazi do stabilizacije vrijednosti nekorrigirane vidne oštine (Tablica 8 i Tablica 9).

Tablica 10. Usporedba vrijednosti nekorrigirane vidne oštine između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,832	0,109	0,136	0,043	0,089	0,026	0,027

Tablica 11. Usporedba vrijednosti nekorrigirane vidne oštine među parovima tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,0167$ .

	1 mjesec postop	6 mjeseci postop	1 godina postop
Moria M2/Moria SBK One Use Plus	0,350	0,294	0,810
Moria M2/Ziemer Femto LDV	0,114	0,082	0,008
Moria SBK One Use Plus/Ziemer Femto LDV	0,012	0,007	0,015

Poslijeoperacijski je statistički značajna razlika nađena između grupe I i grupe III nakon jedne godine, između grupe II i grupe III nakon jedan i nakon šest mjeseci, te nakon godinu dana (Tablica 10 i Tablica 11). Grupa III imala je najviše poslijeoperacijske vrijednosti nekorrigirane vidne oštine (Tablica 4, Tablica 6 i Tablica 8).

### 5.1.2. KORIGIRANA VIDNA OŠTRINA

U svih ispitanika u sve tri grupe prijeoperacijska korigirana vidna oštrina (CDVA) bila je 0,0 LogMAR, te nije bilo statistički značajne razlike između grupa ( $p=0,99$ ).

Tablica 12. Usporedba vrijednosti korigirane vidne oštrine između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	1,000	0,049	0,049	0,134	0,089	0,132	0,118

Korigirana vidna oštrina mjerena je svim ispitanicima (očima) unutar pojedine grupe koji su kompletirali period praćenja. Poslijeoperacijski, kod emetropnih očiju vrijednost nekorigirane vidne oštrine (0,0 LogMAR) korištena je i za korigiranu vidnu oštrinu. Poslije operacije nije bilo statistički značajne razlike u broju redova korigirane vidne oštrine između grupa ni u jednoj točki praćenja (Tablica 12). Unutar pojedine grupe nije bilo statistički značajne promjene u broju redova korigirane vidne oštrine ni u jednoj točki praćenja (grupa I  $p=0,99$ , grupa II  $p=0,075$ , grupa III  $p=0,99$ ). Poslije operacije ni u jednoj točki praćenja u grupi I i grupi III nije došlo do gubitka redova korigirane vidne oštrine, dok je u grupi II jedno oko izgubilo jedan red korigirane vidne oštrine prvi i sedmi poslijeoperacijski dan nakon čega je došlo do oporavka korigirane vidne oštrine. Kod dva oka (1 ispitanik) došlo je do gubitka jednog reda vidne oštrine tijekom cijelog poslijeoperacijskog perioda.



## 5.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI

### 5.2.1. REFRAKCIJSKI REZULTATI – SFERA

Prije operacije među grupama nije nađena statistički značajna razlika u vrijednosti sferne korekcije ( $p=0,997$ ).

Tablica 13. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop							
Broj očiju		100	100	100	100	100	100	100							
Najniža vrijednost (D)		-7,50	-2,00	-1,75	-1,75	-1,25	-1,25	-1,25							
Najviša vrijednost (D)		-0,50	1,25	1,00	0,75	0,50	0,50	0,50							
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-3,79	1,86	-0,21	0,61	-0,19	0,51	-0,13	0,45	-0,14	0,36	-0,21	0,32	-0,25	0,29
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-3,75	3,19	0,00	0,50	0,00	0,50	0,00	0,75	0,00	0,44	-0,13	0,44	-0,25	0,44

Tablica 14. Usporedba vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,641	0,147	0,290	0,828	0,430
1 tjedan postop			0,094	0,275	0,376	0,133
1 mjesec postop				0,328	0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						0,006

Poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja sferne refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Nakon inicijalnog smanjenja sferne refrakcijske greške vrijednosti ostaju stabilne do kraja praćenja. Međutim do tri

mjeseca poslije operacije bilježi se pad vrijednosti, a nakon toga ponovni rast vrijednosti sferne refrakcijske greške, sa statistički značajnim rastom nakon godinu dana praćenja u odnosu na vrijednosti zabilježene nakon šest mjeseci ( $p=0,006$ ) (Tablica 13 i Tablica 14).

Tablica 15. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (D)		-7,50		-1,75		-1,75		-1,50		-1,25		-1,00		-1,00	
Najviša vrijednost (D)		-0,75		0,75		1,00		1,00		0,25		0,25		0,25	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-3,77	1,60	-0,25	0,46	-0,20	0,42	-0,23	0,44	-0,15	0,29	-0,14	0,26	-0,15	0,27
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-3,75	2,00	0,00	0,50	0,00	0,44	-0,13	0,50	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25

Tablica 16. Usporedba vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,372	0,805	0,074	0,038	0,048
1 tjedan postop			0,338	0,152	0,144	0,272
1 mjesec postop				0,035	0,019	0,058
3 mjeseca postop					0,467	0,953
6 mjeseci postop						0,527

Poslije operacije već je prvoga dana došlo do značajnog smanjenja sferne refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Vrijednosti sferne refrakcijske greške variraju u prva tri mjeseca, ali bez statistički značajne razlike u

odnosu na prvi poslijeoperacijski dan. Nakon šest mjeseci zabilježeno je dodatno statistički značajno poboljšanje vrijednosti sferne refrakcijske greške, nakon čega dolazi do stabilizacije vrijednosti do kraja praćenja (Tablica 15 i Tablica 16).

Tablica 17. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		96	
Najniža vrijednost (D)		-7,50		-2,00		-1,50		-1,50		-1,25		-1,25		-1,25	
Najviša vrijednost (D)		-0,50		1,00		1,00		0,50		0,50		0,50		0,25	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-3,74	1,66	-0,13	0,50	-0,15	0,43	-0,22	0,41	-0,13	0,33	-0,14	0,28	-0,16	0,25
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-3,75	0,25	0,00	0,50	-0,12	0,50	-0,25	0,50	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25

Tablica 18. Usporedba vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,589	0,068	0,896	0,905	0,951
1 tjedan postop			0,064	0,604	0,510	0,947
1 mjesec postop				0,002	0,003	0,209
3 mjeseca postop					0,952	0,358
6 mjeseci postop						0,159

Poslije operacije već je prvoga dana došlo do značajnog smanjenja sferne refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Nakon inicijalnog smanjenja sferne refrakcijske greške vrijednosti ostaju stabilne do kraja praćenja.

Nakon jedne godine bilježi se porast sferne refrakcijske greške bez statističkoga značaja (Tablica 17 i Tablica 18).

Tablica 19. Usporedba vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,997	0,436	0,874	0,070	0,867	0,145	0,010

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog smanjenja sferne refrakcijske greške u sve tri grupe, a značajna razlika između grupa nađena je samo nakon jedne godine praćenja (Tablica 19). Razlika je zabilježena između grupe I i grupe II ( $p=0,008$ ), te između grupe I i grupe III ( $p=0,013$ ), dok između grupe II i grupe III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,689$ ). Najnižu ostatnu sfernu refrakcijsku grešku imala je grupa II dok je najvišu grešku imala grupa I (Tablica 13, Tablica 15 i Tablica 17).

## 5.2.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI – CILINDAR

Prije operacije nije nađena statistički značajna razlika među grupama u iznosu cilindrične korekcije ( $p=0,710$ ).

Tablica 20. Prikaz kretanja vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (D)		-2,00		-1,50		-1,00		-0,75		-0,75		-0,75		-0,75	
Najviša vrijednost (D)		0,00		1,25		1,00		1,00		0,75		0,50		0,50	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-0,74	0,57	-0,09	0,44	-0,10	0,38	-0,04	0,35	-0,4	0,29	-0,11	0,25	-0,11	0,24
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-0,50	0,50	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25

Tablica 21. Usporedba vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini bolesnika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,472	0,434	0,307	0,417	0,396
1 tjedan postop			0,405	0,345	0,626	0,668
1 mjesec postop				0,477	0,236	0,281
3 mjeseca postop					0,031	0,042
6 mjeseci postop						1,000

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja cilindrične refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, te rezultat ostaje stabilan do kraja praćenja. Nakon šest mjeseci dolazi do statistički (ali ne i klinički) značajnog

povećanja cilindrične refrakcijske greške u odnosu na treći poslijeoperacijski mjesec, nakon čega rezultat ostaje stabilan do kraja poslijeoperacijskog praćenja (Tablica 20 i Tablica 21).

Tablica 22. Prikaz kretanja vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (D)		-2,00		-1,50		-1,00		-0,75		-0,75		-0,75		-0,75	
Najviša vrijednost (D)		0,00		1,25		1,00		1,50		1,50		1,00		0,50	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-0,66	0,50	-0,2	0,42	-0,12	0,32	-0,08	0,33	-0,10	0,34	-0,08	0,28	-0,10	0,26
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-0,50	0,75	-0,25	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25

Tablica 23. Usporedba vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,054	0,020	0,107	0,024	0,038
1 tjedan postop			0,651	0,891	0,506	0,610
1 mjesec postop				0,651	0,701	0,866
3 mjeseca postop					0,152	0,872
6 mjeseci postop						0,212

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja cilindrične refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Tijekom prvoga mjeseca u odnosu na prvi poslijeoperacijski dan došlo je do dodatnog statistički značajnog

smanjenja cilindrične refrakcijske greške, nakon čega dolazi do stabilizacije vrijednosti (Tablica 22 i Tablica 23).

Tablica 24. Prikaz kretanja vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		96	
Najniža vrijednost (D)		-2,50		-1,50		-1,75		-1,00		-0,75		-0,75		-0,50	
Najviša vrijednost (D)		0,00		0,75		1,00		1,00		0,50		0,50		0,25	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-0,76	0,63	-0,13	0,36	-0,11	0,30	-0,11	0,27	-0,09	0,23	-0,10	0,21	-0,06	0,15
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-0,75	1,00	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,25	0,00	0,00

Tablica 25. Usporedba vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,585	0,746	0,311	0,491	0,101
1 tjedan postop			0,847	0,388	0,979	0,327
1 mjesec postop				0,375	0,574	0,142
3 mjeseca postop					0,487	0,230
6 mjeseci postop						0,115

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja cilindrične refrakcijske greške u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti te rezultat ostaje stabilan do kraja praćenja (Tablica 24 i Tablica 25).

Tablica 26. Usporedba vrijednosti cilindričnog refrakcijskog rezultata između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,710	0,170	0,986	0,140	0,347	0,813	0,554

Poslije operacije nije bilo statistički značajne razlike u iznosu cilindrične korekcije među grupama ni u jednoj točki praćenja (Tablica 26).



### 5.2.3. REFRAKCIJSKI REZULTATI – SFERNI EKVIVALENT

Prije operacije nije nađena statistički značajna razlika među grupama u iznosu sfernog ekvivalenta ( $p=0,952$ ).

Tablica 27. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog ekvivalenta tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (D)		-8,25		-2,50		-2,13		-1,88		-1,50		-1,50		-1,50	
Najviša vrijednost (D)		-1,25		1,25		1,25		0,88		0,63		0,50		0,50	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-4,18	1,80	-0,25	0,73	-0,24	0,60	-0,15	0,55	-0,16	0,44	-0,27	0,37	-0,30	0,33
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-4,25	2,87	-0,25	0,72	-0,25	0,76	-0,13	0,75	-0,13	0,75	-0,25	0,50	-0,25	0,50

Tablica 28. Usporedba vrijednosti sfernog ekvivalenta između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,925	0,160	0,292	0,479	0,290
1 tjedan postop			0,049	0,074	0,543	0,218
1 mjesec postop				0,729	0,006	0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						0,005

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti sfernog ekvivalenta. Nakon inicijalnog smanjenja ne bilježi se statistički značajna razlika u vrijednostima tijekom perioda praćenja u odnosu na prvi dan. Statistički značajan pad vrijednosti zabilježen je u prvom mjesecu u odnosu na prvi

poslijeoperacijski tjedan. Dok je statistički značajan rast vrijednosti zabilježen šest mjeseci nakon zahvata u odnosu na rezultate nakon tri mjeseca (Tablica 28).

Tablica 29. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog ekvivalenta tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (D)		-8,00		-2,25		-2,13		-1,88		-1,50		-1,13		-1,13	
Najviša vrijednost (D)		-1,13		0,75		0,87		1,38		1,00		0,75		0,50	
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-4,10	1,64	-0,34	0,53	-0,27	0,45	-0,27	0,50	-0,21	0,36	-0,18	0,32	-0,21	0,31
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-4,00	2,19	-0,25	0,50	-0,25	0,50	-0,25	0,50	-0,25	0,38	-0,13	0,38	-0,25	0,38

Tablica 30. Usporedba vrijednosti sfernog ekvivalenta između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijsko	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,220	0,169	0,028	0,007	0,022
1 tjedan postop			0,890	0,170	0,062	0,235
1 mjesec postop				0,126	0,025	0,218
3 mjeseca postop					0,108	0,965
6 mjeseci postop						0,111

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti sfernog ekvivalenta. Vrijednosti sfernog ekvivalenta nastavljaju padati u prva tri poslijeoperacijska mjeseca. Međutim, pad vrijednosti je statistički značajan između prvog poslijeoperacijskog dana i tri i šest mjeseci, te godinu dana nakon zahvata. Pad vrijednosti također je statistički značajan između prvog i šestog

poslijeoperacijskog mjeseca, dok su kretanja vrijednosti sfernog ekvivalenta u ostalim točkama praćenja bez statističkog značaja (Tablica 29 i Tablica 30).

Tablica 31. Prikaz kretanja vrijednosti sfernog ekvivalenta tijekom perioda praćenja u u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop							
Broj očiju		100	100	100	100	100	98	96							
Najniža vrijednost (D)		-8,50	-2,00	-1,50	-1,63	-1,25	-1,25	-1,25							
Najviša vrijednost (D)		-1,13	1,25	1,50	0,75	0,63	0,50	0,25							
Aritmetička sredina (D)	Standardna devijacija	-4,07	1,87	-0,18	0,55	-0,20	0,48	-0,28	0,47	-0,18	0,37	-0,17	0,31	-0,20	0,26
Medijan (D)	Interkvartilni raspon	-4,00	2,37	-0,19	0,63	-0,25	0,50	-0,25	0,50	-0,13	0,47	-0,19	0,38	-0,13	0,38

Tablica 32. Usporedba vrijednosti sfernog ekvivalenta između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,648	0,139	0,849	0,952	0,937
1 tjedan postop			0,162	0,297	0,352	0,518
1 mjesec postop				0,003	0,007	0,113
3 mjeseca postop					0,786	0,647
6 mjeseci postop						0,596

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti sfernog ekvivalenta u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Nakon inicijalnog pada vrijednosti sfernog ekvivalenta prvi rezultati ostaju stabilni do kraja praćenja. Statistički značajan pad vrijednosti sfernog ekvivalenta zabilježen je tri mjeseca

poslije zahvata u odnosu na prvi poslijeoperacijski mjesec, nakon čega dolazi do stabilizacije vrijednosti (Tablica 31 i Tablica 32).

Tablica 33. Usporedba vrijednosti sfernog ekvivalenta između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,997	0,252	0,991	0,071	0,564	0,325	0,027

Već prvoga dana poslije operacije došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti sfernog ekvivalenta u sve tri grupe, a značajna razlika između grupa nađena je samo nakon jedne godine (Tablica 33). Razlika je zabilježena između grupe I i grupe III ( $p=0,008$ ), dok između grupe I i grupe II ( $p=0,054$ ), te između grupe II i grupe III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,739$ ). Najniži sferni ekvivalent zabilježen je u grupi III dok je najviši sferni ekvivalent zabilježen u grupi I (Tablica 27, Tablica 29 i Tablica 31).

### 5.3. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA

#### 5.3.1. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – KOMA

Prije operacije nije bilo razlike u vrijednostima okularne kome među grupama ( $p=0,742$ ).

Tablica 34. Prikaz kretanja vrijednosti okularne kome tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,00		0,02		0,04		0,02		0,01		0,01		0,01	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,38		0,62		0,42		0,47		0,45		0,40		0,35	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	0,11	0,07	0,20	0,12	0,18	0,09	0,15	0,09	0,13	0,08	0,11	0,07	0,10	0,06
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	0,10	0,80	0,17	0,14	0,17	0,13	0,12	0,13	0,10	0,12	0,10	0,09	0,10	0,08

Tablica 35. Usporedba vrijednosti okularne kome između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,002	0,127	0,823	0,154
1 dan postop		0,083	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne kome. Prvi poslijeoperacijski dan zabilježene su najviše vrijednosti okularne kome, nakon

čega vrijednosti počinju padati, te se prijeoperacijske vrijednosti postižu nakon 3 mjeseca. Potom dolazi do stabilizacije vrijednosti do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti okularne kome između svih pojedinih točaka praćenja primijećen je statistički značajan pad u svim točkama praćenja (Tablica 34 i Tablica 35).

Tablica 36. Prikaz kretanja vrijednosti okularne kome tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,02		0,02		0,05		0,02		0,01		0,01		0,01	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,44		0,62		0,42		0,47		0,40		0,30		0,30	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	0,12	0,09	0,21	0,14	0,17	0,08	0,15	0,09	0,11	0,07	0,09	0,06	0,08	0,05
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	0,10	0,09	0,19	0,16	0,15	0,12	0,12	0,09	0,10	0,08	0,09	0,05	0,06	0,05

Tablica 37. Usporedba vrijednosti okularne kome između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,001	0,777	<0,001	<0,001
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						

Poslije operacije je, u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, došlo do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne kome. Prvog dana zabilježene su najviše

vrijednosti okularne kome, nakon čega vrijednosti počinju padati, te se prijeoperacijske vrijednosti postižu nakon 3 mjeseca. Trend pada vrijednosti okularne kome nastavlja se do kraja praćenja kada su vrijednosti okularne kome statistički značajno niže u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Usporedbom vrijednosti okularne kome između svih pojedinih točki praćenja primijećen je statistički značajan pad u svim točkama praćenja (Tablica 36 i Tablica 37).

Tablica 38. Prikaz kretanja vrijednosti okularne kome tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost (µm)		0,00		0,04		0,02		0,02		0,01		0,01		0,00	
Najviša vrijednost (µm)		0,34		1,30		0,39		0,45		0,29		0,25		0,27	
Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	0,11	0,07	0,17	0,14	0,15	0,08	0,14	0,08	0,11	0,06	0,09	0,06	0,07	0,05
Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	0,10	0,10	0,14	0,12	0,15	0,11	0,13	0,13	0,10	0,08	0,09	0,05	0,60	0,06

Tablica 39. Usporedba vrijednosti okularne kome između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,002	0,361	0,063	<0,001
1 dan postop		0,172	0,029	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				0,002	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije je, u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, došlo do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne kome. Prvoga dana zabilježene su najviše vrijednosti okularne kome, nakon čega vrijednosti počinju padati, ali se prijeoperacijske vrijednosti postižu tek nakon 3 mjeseca. Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja, te se 1 godinu nakon zahvata bilježe statistički značajno niže vrijednosti okularne kome u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Usporedbom vrijednosti okularne kome između svih pojedinih točki praćenja primijećen je statistički značajan pad u svim usporedbama (Tablica 38 i Tablica 39).

Tablica 40. Usporedba vrijednosti okularne kome između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,742	0,047	0,220	0,839	0,501	0,095	0,001

U sve tri grupe poslije operacije najprije je zabilježen porast, a potom pad vrijednosti okularne kome. Statistički značajna razlika u vrijednostima okularne kome zabilježena je poslije operacije prvoga dana, te nakon godinu dana (Tablica 40). Prvoga dana nakon operacije razlika je zabilježena između grupe I i III ( $p=0,042$ ), te između grupe II i III ( $p=0,026$ ), dok između grupe I i II nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,739$ ). Prvoga dana nakon operacije najniže vrijednosti okularne kome zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi II (Tablica 34, Tablica 36 i Tablica 38). Godinu dana nakon operacije statistički značajna razlika u vrijednostima okularne kome zabilježena je između grupe I i grupe II ( $p=0,003$ ), te između grupe I i grupe III ( $p < 0,001$ ), dok između grupe II i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,514$ ). Najniže vrijednosti okularne kome zabilježene su u grupi III, a najviše u grupi I (Tablica 34, Tablica 36 i Tablica 38).



### 5.3.2. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – TREFOIL

Prije operacije nađena je statistički značajna razlika u iznosu okularnog trefoila među grupama ( $p=0,020$ ). Najniže prijeoperacijske vrijednosti trefoila nađene su u grupi III, a najviše u grupi I. Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p=0,008$ ), te grupe I i grupe III ( $p=0,013$ ), dok između grupe II i grupe III nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0,689$ ).

Tablica 41. Prikaz kretanja vrijednosti okularnog trefoila tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,01		0,02		0,00		0,00		0,01		0,01		0,01	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,29		0,42		0,39		0,26		0,29		0,25		0,21	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	0,11	0,05	0,14	0,08	0,12	0,07	0,11	0,06	0,09	0,05	0,07	0,04	0,07	0,03
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	0,11	0,08	0,13	0,12	0,11	0,09	0,11	0,07	0,08	0,06	0,06	0,00	0,06	0,05

Tablica 42. Usporedba vrijednosti okularnog trefoila između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	0,003	0,048	0,707	<0,001	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,010	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			0,002	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije je, u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, došlo do statistički značajnog porasta vrijednosti okularnog trefoila. Prvoga dana poslije operacije zabilježene su najviše vrijednosti okularnog trefoila, nakon čega vrijednosti počinju padati, te se prijeoperacijske vrijednosti postižu nakon mjesec dana. Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti okularnog trefoila između svih pojedinih točki praćenja primijećen je statistički značajan pad (Tablica 41 i Tablica 42).

Tablica 43. Prikaz kretanja vrijednosti okularnog trefoila tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,01		0,02		0,01		0,00		0,00		0,00		0,01	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,28		0,42		0,39		0,27		0,31		0,20		0,20	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	0,09	0,05	0,12	0,07	0,11	0,07	0,11	0,06	0,08	0,06	0,07	0,05	0,06	0,04
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	0,08	0,07	0,11	0,09	0,10	0,11	0,10	0,07	0,07	0,06	0,06	0,07	0,06	0,08

Tablica 44. Usporedba vrijednosti okularnog trefoila između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	0,001	0,024	0,035	0,003	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,105	0,013	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			0,449	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije je, u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, došlo do statistički značajnog porasta vrijednosti okularnog trefoila. Prvoga dana poslije operacije zabilježene su najviše vrijednosti okularnog trefoila, nakon čega vrijednosti počinju padati. Mjesec dana nakon operacije bilježi se statistički značajan pad vrijednosti okularnog trefoila u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja. Između prvoga dana i prvog tjedna poslije operacije, te između prvoga tjedna i prvoga mjeseca nije zabilježena statistički značajna razlika u vrijednostima okularnog trefoila, dok je između svih ostalih točaka praćenja zabilježen statistički značajan pad vrijednosti (Tablica 43 i Tablica 44).

Tablica 45. Prikaz kretanja vrijednosti okularnog trefoila tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,00		0,00		0,01		0,01		0,01		0,01		0,00	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,29		0,31		0,30		0,36		0,27		0,22		0,20	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	0,09	0,06	0,12	0,07	0,11	0,06	0,10	0,06	0,08	0,06	0,07	0,05	0,05	0,04
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	0,08	0,07	0,11	0,09	0,10	0,07	0,09	0,07	0,08	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06

Tablica 46. Usporedba vrijednosti okularnog trefoila između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	0,001	0,012	0,553	0,043	<0,001	<0,001
1 dan postop		0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			0,008	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

U odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, poslije operacije je došlo do statistički značajnog porasta vrijednosti okularnog trefoila. Prvog dan zabilježene su najviše vrijednosti okularnog trefoila, nakon čega vrijednosti počinju padati, te se prijeoperacijske vrijednosti postižu nakon mjesec dana. Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti okularnog trefoila između svih pojedinih točki praćenja uočen je statistički značajan pad (Tablica 46 i Tablica 47).

Tablica 47. Usporedba vrijednosti okularnog trefoila između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,020	0,233	0,178	0,277	0,197	0,131	0,014

U sve tri grupe poslije operacije najprije je zabilježen porast vrijednosti okularnog trefoila, a potom pad vrijednosti (Tablica 41, Tablica 43 i Tablica 45). Statistički značajna razlika u vrijednostima okularnog trefoila između grupa zabilježena je prije operacije, te godinu dana nakon zahvata (Tablica 47). Prije operacije razlika je zabilježena između grupe I i II ( $p=0,041$ ), te između grupe I i III ( $p=0,009$ ), dok između grupe II i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,430$ ). Prije operacije najviše vrijednosti okularnog trefoila zabilježene su u grupi I, a najniže u grupi III (Tablica 41, Tablica 43 i Tablica 45). Godinu dana poslije operacije statistički značajna razlika u vrijednostima okularnog trefoila zabilježena je između grupe I i III ( $p=0,003$ ), dok između grupe I i II ( $p=0,215$ ), te između grupe II i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,126$ ). Najniže vrijednosti okularnog trefoila zabilježene su u grupi III, a najviše u grupi I (Tablica 41, Tablica 43 i Tablica 45).

### 5.3.3. REZULTATI OKULARNIH ABERACIJA VIŠEGA REDA – SFERNA ABERACIJA

Prije operacije nije nađena statistički značajna razlika u iznosu okularne sferne aberacije među grupama ( $p=0,993$ ).

Tablica 48. Prikaz kretanja vrijednosti okularne sferne aberacije tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		-0,20		-0,30		-0,25		-0,22		-0,16		-0,15		-0,15	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,09		0,20		0,16		0,18		0,23		0,20		0,20	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	-0,02	0,05	-0,04	0,09	-0,02	0,08	-0,02	0,07	-0,01	0,06	-0,01	0,05	-0,01	0,06
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	-0,01	0,06	-0,04	0,13	-0,02	0,10	0,00	0,09	0,00	0,05	0,00	0,06	0,00	0,06

Tablica 49. Usporedba vrijednosti okularne sferne aberacije između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	0,002	0,151	0,817	0,443	0,251	0,121
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			0,033	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				0,009	0,026	0,032
3 mjeseca postop					0,715	0,501
6 mjeseci postop						0,307

U odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, poslije operacije došlo je do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne sferne aberacije. Prvog dana poslije

operacije zabilježene su najviše vrijednosti okularne sferne aberacije, nakon čega vrijednosti počinju padati, te se na prijeoperacijsku razinu vraćaju nakon tjedan dana. Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja, međutim nakon trećeg poslijeoperacijskog mjeseca smanjenje vrijednosti okularne sferne aberacije je bez statističkog značaja (Tablica 48 i Tablica 49).

Tablica 50. Prikaz kretanja vrijednosti okularne sferne aberacije tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (μm)		-0,70		-0,34		-0,36		-0,37		-0,30		-0,21		-0,20	
Najviša vrijednost (μm)		0,13		0,10		0,12		0,15		0,25		0,20		0,20	
Aritmetička sredina (μm)	Standardna devijacija	-0,02	0,09	-0,09	0,08	-0,05	0,08	-0,03	0,08	-0,02	0,06	-0,01	0,05	-0,01	0,04
Medijan (μm)	Interkvartilni raspon	-0,01	-0,08	-0,08	0,09	-0,04	0,09	-0,01	0,07	-0,01	0,05	-0,01	0,03	0,00	0,03

Tablica 51. Usporedba vrijednosti okularne sferne aberacije između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,041	0,541	0,161	0,061
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				0,009	0,026	0,032
3 mjeseca postop					0,023	0,013
6 mjeseci postop						0,046

U odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, poslije operacije došlo je do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne sferne aberacije. Prvog dana poslije operacije zabilježene su najviše vrijednosti okularne sferne aberacije, nakon čega

vrijednosti počinju padati te se u trećem mjesecu vraćaju na prijeoperacijsku razinu. Daljni trend pada vrijednosti okularne sferne aberacije zabilježen je do kraja praćenja, ali bez statističkog značaja. Usporedbom vrijednosti okularne sferne aberacije između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno smanjenje vrijednosti (Tablica 50 i Tablica 51).

Tablica 52. Prikaz kretanja vrijednosti okularne sferne aberacije tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		-0,21		-0,23		-0,36		-0,37		-0,30		-0,27		-0,20	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		0,08		0,12		0,09		0,08		0,12		0,10		0,07	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	-0,02	0,06	-0,05	0,07	-0,05	0,08	-0,03	0,08	-0,02	0,07	-0,02	0,06	-0,01	0,05
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	-0,01	0,08	-0,04	0,11	-0,04	-0,10	-0,02	0,10	-0,01	0,06	-0,01	0,06	-0,01	0,05

Tablica 53. Usporedba vrijednosti okularne sferne aberacije između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,056	0,757	0,791	0,627
1 dan postop		0,110	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				0,005	0,010	0,018
3 mjeseca postop					0,581	0,297
6 mjeseci postop						0,079

U odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, poslije operacije došlo je do statistički značajnog porasta vrijednosti okularne sferne aberacije. Prvog dana poslije

operacije zabilježene su najviše vrijednosti okularne sferne aberacije, nakon čega vrijednosti počinju padati te se u prvom mjesecu vraćaju na prijeoperacijsku razinu. Daljni trend pada vrijednosti okularne sferne aberacije zabilježen je do kraja praćenja, ali bez statističkog značaja. Usporedbom vrijednosti okularne sferne aberacije između pojedinih točaka praćenja ne nalazi se statistički značajna razlika između trećeg i šestog mjeseca te godine dana poslije operacije. Razlika se također ne nalazi između šestog mjeseca i godine dana poslije operacije. Usporedbom svih drugih točaka praćenja zabilježen je statistički značajan pad (Tablica 52 i Tablica 53).

Tablica 54. Usporedba vrijednosti okularne sferne aberacije između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Preop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,993	<0,001	0,046	0,407	0,801	0,751	0,804

U sve tri grupe poslije operacije najprije je zabilježen porast vrijednosti okularne sferne aberacije, a potom pad vrijednosti (Tablica 48, Tablica 50 i Tablica 52). Statistički značajna razlika u vrijednostima okularne sferne aberacije zabilježena je prvoga dana i u prvom poslijeoperacijskom tjednu (Tablica 54). Prvoga dana razlika je zabilježena između grupe I i II ( $p < 0,001$ ), te između grupe II i III ( $p = 0,001$ ), dok između grupe I i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p = 0,429$ ). Prvoga dana najniže vrijednosti okularne sferne aberacije zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi II (Tablica 48, Tablica 50 i Tablica 52). Mjesec dana nakon operacije statistički značajna razlika u vrijednostima okularne sferne aberacije zabilježena je između grupe I i II ( $p = 0,017$ ), dok između grupe I i III ( $p = 0,075$ ), te između grupe II i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p = 0,554$ ). Najniže vrijednosti okularne sferne aberacije zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi II (Tablica 48, Tablica 50, Tablica 52).



#### 5.4. REZULTATI MJERENJA KONTRASTNE OSJETLJIVOSTI

Prije operacije nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima kontrastne osjetljivosti među grupama ( $p < 0,001$ ). Analizom u parovima nađena je statistički značajna razlika između grupe I i II ( $p < 0,001$ ), te između grupe I i III ( $p = 0,012$ ), dok između grupe II i III nije bilo statistički značajne razlike ( $p = 0,038$ ). Vrijednosti kontrastne osjetljivosti bile su najniže u grupi II, a najviše u grupi I.

Tablica 55. Prikaz kretanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (%)		3,20		4,00		4,00		3,20		3,20		3,20		3,20	
Najviša vrijednost (%)		10,0		20,00		20,00		16,00		16,00		10,00		8,00	
Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	6,65	2,05	10,70	4,21	9,31	3,06	7,45	2,76	6,73	2,47	5,71	1,96	5,37	1,75
Medijan (%)	Interkvartilni raspon	6,30	3,00	10,00	4,50	10,00	6,20	8,00	3,70	6,30	3,00	6,30	2,90	5,00	3,1

Tablica 56. Usporedba vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,005	0,928	<0,001	<0,001
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog povećanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Prvoga dana poslije operacije zabilježene su najviše vrijednosti kontrastne osjetljivost nakon čega dolazi do smanjenja vrijednosti. Tri mjeseca nakon operacije vrijednosti se izjednačavaju s prijeoperacijskim vrijednostima, ali statistički značajan trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake pojedine poslijeoperacijske točke praćenja zabilježeno je statistički značajno smanjenje vrijednosti (Tablica 55 i Tablica 56).

Tablica 57. Prikaz kretanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

SBK ONE USE PLUS		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (%)		3,20		5,00		2,00		3,20		3,20		3,20		3,20	
Najviša vrijednost (%)		20,0		25,00		20,00		16,00		12,50		8,00		6,30	
Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	5,93	2,94	13,60	5,01	9,14	3,68	7,04	2,40	5,15	1,50	4,51	1,16	4,25	0,99
Medijan (%)	Interkvartilni raspon	5,00	2,30	12,50	6,00	8,00	6,20	6,30	3,00	5,00	2,30	4,00	1,00	4,00	1,80

Tablica 58. Usporedba vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,001	0,042	<0,001	<0,001
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog povećanja vrijednosti u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Prvog dana zabilježene su najviše vrijednosti kontrastne osjetljivost nakon čega dolazi do pada vrijednosti. Nakon 3 mjeseca bilježe se statistički nešto niže vrijednosti u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, te se statistički značajan trend pada vrijednosti nastavlja do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake pojedine poslijeoperacijske točke praćenja zabilježeno je statistički značajan pad vrijednosti (Tablica 57 i Tablica 58).

Tablica 59. Prikaz kretanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		1 dan postop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost (%)		3,20		3,20		3,20		3,20		3,20		3,20		3,20	
Najviša vrijednost (%)		12,50		20,00		20,00		20,00		12,50		12,50		10,00	
Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	6,00	1,91	9,12	3,46	8,02	3,61	7,12	3,10	5,71	1,81	5,24	1,80	4,95	1,49
Medijan (%)	Interkvartilni raspon	6,30	1,30	8,00	3,70	6,30	3,70	6,30	3,00	5,00	1,30	5,00	2,50	5,00	3,10

Tablica 60. Usporedba vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 dan postop	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	0,001	0,042	<0,001	<0,001
1 dan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 tjedan postop			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop				<0,003	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop					<0,001	<0,001
6 mjeseci postop						0,005

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog povećanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti. Prvoga dana zabilježene su najviše vrijednosti kontrastne osjetljivosti nakon čega dolazi do pada vrijednosti. Nakon 3 mjeseca bilježe se statistički nešto niže vrijednosti u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, te se statistički značajan trend pada vrijednosti nastavlja do kraja praćenja. Usporedbom vrijednosti kontrastne osjetljivosti između svake pojedine točke praćenja zabilježen je statistički značajan pad vrijednosti (Tablica 59 i Tablica 60).

Tablica 61. Usporedba vrijednosti kontrastne osjetljivosti između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	<0,001	<0,001	0,002	0,162	<0,001	<0,001	<0,001

Tablica 62. Usporedba vrijednosti kontrastne osjetljivosti među parovima tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,0167$ .

	Prijeop	1 dan postop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2/Moria SBK One Use Plus	<0,001	<0,001	0,413	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Moria M2/Ziemer Femto LDV	0,012	0,010	<0,001	0,001	0,080	0,121	0,012
Moria SBK One Use Plus/Ziemer Femto LDV	0,038	<0,001	0,015	0,018	0,005	0,001	0,038

U svim je točkama praćenja poslije operacije, osim prvoga mjeseca ( $p=0,162$ ), zabilježena statistički značajna razlika u vrijednostima kontrastne osjetljivosti među grupama ( $p < 0,001$ ) (Tablica 61). Grupe ni prije operacije nisu bile jednake, te se bilježi statistički značajna razlika između grupe I i II, te grupe I i III; pri čemu su najviše vrijednosti zabilježene u grupi I (Tablica 55, Tablica 57, Tablica 59, Tablica 62). Poslije operacije je između grupe I i grupe II zabilježena statistički značajna razlika u svim točkama praćenja, osim prvoga poslijeoperacijskoga tjedna (Tablica 62). Prvoga su dana vrijednosti bile više u grupi II, dok su u ostalim točkama praćenja

bile niže u odnosu na grupu I (Tablica 55 i Tablica 57). Između grupe I i grupe III statistički značajna razlika zabilježena je nakon prvoga dana, te nakon prvoga i trećega mjeseca, dok nakon šest mjeseci i nakon jedne godine nije bilo statistički značajne razlike (Tablica 62). Niže vrijednosti kontrastne osjetljivosti zabilježene su u grupi III (Tablica 55 i Tablica 59). Između grupe II i grupe III statistički značajna razlika nađena je u svim točkama praćenja osim nakon tri mjeseca (Tablica 62). Prvi dan i prvi tjedan poslije operacije vrijednosti kontrastne osjetljivosti bile su niže u grupi III, dok su nakon 3 i 6 mjeseci, te nakon 1 godine vrijednosti bile niže u grupi II (Tablica 57 i Tablica 59).

## 5.5. REZULTATI MJERENJA SCHIRMEROVA TESTA

Prije operacije nađena je među grupama statistički značajna razlika u vrijednostima Schirmerova testa ( $p=0,005$ ). Testiranjem u parovima nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima testa između grupe I i grupe III ( $p=0,003$ ), te između grupe II i grupe III ( $p=0,008$ ), dok između grupe I i grupe II nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,985$ ). Prije operacije najniže vrijednosti Schirmerova testa zabilježene su u grupi I, dok su u grupi III zabilježene najviše vrijednosti.

Tablica 63. Prikaz kretanja vrijednosti Schirmerova testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (mm)		8,00		0,00		0,00		2,00		4,00		7,00	
Najviša vrijednost (mm)		35,00		22,00		26,00		30,00		33,00		35,00	
Aritmetička sredina (mm)	Standardna devijacija	17,31	6,76	4,09	3,94	6,14	4,76	9,15	4,79	12,81	5,13	17,11	5,13
Medijan (mm)	Interkvartilni raspon	16,00	9,75	4,00	4,00	5,00	5,75	9,00	5,00	12,00	6,75	16,00	6,00

Tablica 64. Usporedba vrijednosti Schirmerova testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,656
1 tjedan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti Schirmerova testa. Prvoga dana zabilježene su najniže vrijednosti Schirmerova testa, a povratak na prijeoperacijske vrijednosti zabilježen je tek godinu dana nakon operacije. Usporedbom vrijednosti Schirmerova testa između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 63 i Tablica 64).

Tablica 65. Prikaz kretanja vrijednosti Schirmerova testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (mm)		8,00		0,00		0,00		1,00		3,00		8,00	
Najviša vrijednost (mm)		38,00		35,00		30,00		35,00		35,00		37,00	
Aritmetička sredina (mm)	Standardna devijacija	18,00	7,93	7,86	7,50	9,59	6,03	14,14	7,57	17,47	7,56	19,43	7,63
Medijan (mm)	Interkvartilni raspon	15,00	13,00	5,00	7,00	8,00	6,00	12,00	5,75	15,00	10,00	17,50	11,00

Tablica 66. Usporedba vrijednosti Schirmerova testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	0,079	0,021
1 tjedan postop		0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti Schirmerova testa. Prvoga dana zabilježene su najniže vrijednosti Schirmerova testa, a povratak na prijeoperacijske vrijednosti zabilježen je tek šest mjeseci nakon operacije.

Usporedbom vrijednosti Schirmerova testa između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 65 i Tablica 66) .

Tablica 67. Prikaz kretanja vrijednosti Schirmerova testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklapcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost (mm)		10,00		0,00		0,00		3,00		7,00		9,00	
Najviša vrijednost (mm)		35,00		39,00		19,00		25,00		28,00		33,00	
Aritmetička sredina (mm)	Standardna devijacija	19,64	6,29	7,69	6,09	8,69	4,22	11,95	4,93	15,76	5,62	18,67	6,00
Medijan (mm)	Interkvartilni raspon	19,00	10,00	6,50	5,00	9,00	5,75	11,00	8,00	15,00	9,00	17,50	10,00

Tablica 68. Usporedba vrijednosti Schirmerova testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklapcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	0,001	0,042	<0,001	0,121
1 tjedan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti Schirmerova testa. Prvog dana zabilježene su najniže vrijednosti Schirmerova testa, a povratak na prijeoperacijske vrijednosti zabilježen je tek godinu dana nakon operacije. Usporedbom vrijednosti Schirmerova testa između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 67 i Tablica 68).



Tablica 69. Usporedba vrijednosti Schirmerova testa između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Preop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,170

Tablica 70. Usporedba vrijednosti Schirmerova testa među parovima tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,0167$ .

	Prijeop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop
Moria M2/Moria SBK One Use Plus	0,985	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Moria M2/Zierner Femto LDV	0,003	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Moria SBK One Use Plus/Zierner Femto LDV	0,008	0,286	0,967	0,129	0,265

U svim točkama praćenja poslije operacije, osim nakon jedne godine, zabilježena je statistički značajna razlika u vrijednostima Schirmerova testa među grupama (Tablica 69). Grupe ni prije operacije nisu bile jednake, te se bilježi statistički značajna razlika između grupe I i grupe III, te grupe II i grupe III (Tablica 70). Najniže vrijednosti zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi III (Tablica 63, Tablica 65, Tablica 67). Poslije operacije između grupe I i grupe II zabilježena je statistički značajna razlika u svim točkama praćenja (Tablica 70). Niže vrijednosti Schirmerova testa zabilježene su u grupi I (Tablica 63, Tablica 65). Između grupe I i grupe III također je zabilježena statistički značajna razlika u svim točkama praćenja, pri čemu su niže vrijednosti bile u grupi I (Tablica 63, Tablica 67, Tablica 70). Između grupe II i grupe III nije zabilježena statistički značajna razlika niti u jednoj točki praćenja (Tablica 70).

## 5.6. REZULTATI MJERENJA „TEAR BREAK UP TIME“ TESTA

Prije operacije nije bilo statistički značajne razlike u vrijednostima „Tear Break Up Time“ testa među grupama ( $p=0,114$ ).

Tablica 71. Prikaz kretanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		100		100	
Najniža vrijednost (s)		4,00		0,00		1,00		2,00		3,00		4,00	
Najviša vrijednost (s)		14,00		13,00		13,00		14,00		14,00		15,00	
Aritmetička sredina (s)	Standardna devijacija	8,86	2,59	2,64	2,86	3,85	2,82	5,51	2,87	7,10	2,73	8,99	2,70
Medijan (s)	Interkvartilni raspon	8,00	3,75	2,00	2,00	3,00	3,00	5,00	4,00	6,50	4,00	8,00	4,00

Tablica 72. Usporedba vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p<0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,807
1 tjedan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog pogoršanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa. Prvog dana zabilježene su najniže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa, a povratak na prijeoperacijske vrijednosti zabilježen je tek nakon godinu dana. Usporedbom vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake pojedine točke

praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 71 i Tablica 72).

Tablica 73. Prikaz kretanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA SBK ONE USE PLUS		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		98		92	
Najniža vrijednost (s)		6,00		0,00		2,00		1,00		3,00		4,00	
Najviša vrijednost (s)		12,00		11,00		13,00		14,00		12,00		12,00	
Aritmetička sredina (s)	Standardna devijacija	9,32	1,64	5,15	2,65	6,06	2,94	8,10	2,59	8,86	1,97	9,27	1,77
Medijan (s)	Interkvartilni raspon	9,00	2,00	5,00	4,75	5,00	3,75	8,00	3,00	9,00	2,00	10,00	2,00

Tablica 74. Usporedba vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	0,012	0,676
1 tjedan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog pogoršanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa. Prvog dana zabilježene su najniže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa, a povratak na prijeoperacijske vrijednosti zabilježen je tek nakon godinu dana. Usporedbom vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 73 i Tablica 74).

Tablica 75. Prikaz kretanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa tijekom perioda praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		Prijeop		7 dan postop		1 mjesec postop		3 mjeseca postop		6 mjeseci postop		1 godinu postop	
Broj očiju		100		100		100		100		98		94	
Najniža vrijednost (s)		6,00		0,00		1,00		1,00		2,00		5,00	
Najviša vrijednost (s)		12,00		15,00		15,00		13,00		13,00		13,00	
Aritmetička sredina (s)	Standardna devijacija	9,19	1,80	3,82	2,79	5,52	2,30	7,22	2,48	8,31	2,13	9,50	1,70
Medijan (s)	Interkvartilni raspon	9,00	3,00	3,00	3,00	5,00	3,00	7,00	3,00	8,00	3,00	9,50	3,00

Tablica 76. Usporedba vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake točke praćenja u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Prijeoperacijski	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,007
1 tjedan postop		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1 mjesec postop			<0,001	<0,001	<0,001
3 mjeseca postop				<0,001	<0,001
6 mjeseci postop					<0,001

Poslije operacije došlo je do statistički značajnog pogoršanja vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa. Prvog dana zabilježene su najniže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa. Vrijednosti se povećavaju tokom cijelog perioda praćenja, a nakon godinu dana zabilježene su statistički značajno više vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Usporedbom vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između svake pojedine točke praćenja zabilježeno je statistički značajno povećanje vrijednosti (Tablica 75 i Tablica 76).

Tablica 77. Usporedba vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa između tri grupe tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,05$ .

	Prijeop	7 dan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop	1 godinu postop
Moria M2 / Moria SBK One Use Plus / Ziemer Femto LDV	0,114	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,060

Tablica 78. Usporedba vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa među parovima tijekom perioda praćenja. Statistički značajnom razlikom smatra se  $p < 0,0167$ .

	1 tjedan postop	1 mjesec postop	3 mjeseca postop	6 mjeseci postop
Moria M2/Moria SBK One Use Plus	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Moria M2/Zierner Femto LDV	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Moria SBK One Use Plus/Zierner Femto LDV	<0,001	0,217	0,013	0,059

U svim je točkama praćenja, osim godinu dana poslije operacije, zabilježena statistički značajna razlika u vrijednostima „Tear Break Up Time“ testa među grupama (Tablica 77). Poslije operacije je između grupe I i grupe II zabilježena statistički značajna razlika u svim točkama praćenja, osim godinu dana nakon operacije (Tablica 78). Niže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa zabilježene su u grupi I (Tablica 71 i Tablica 73). Između grupe I i grupe III također je zabilježena statistički značajna razlika u svim točkama praćenja, osim godinu dana nakon operacije (Tablica 78). Niže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa zabilježene su u grupi I (Tablica 71 i Tablica 75). Između grupe II i grupe III statistički značajna razlika zabilježena je nakon tjedan dana i tri mjeseca nakon zahvata (Tablica 78). Niže vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa zabilježene su u grupi III (Tablica 73 i Tablica 75).

## 5.7. REZULTATI MJERENJA CENTRALNE DEBLJINE PREKLOPCA

Tablica 79. Vrijednosti intraoperacijske centralne debljine preklopca u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA M2		DEBLJINA ROŽNICE		DEBLJINA STROMALNOG BEDA		DEBLJINA PREKLOPCA	
Broj očiju		100		100		100	
Najniža vrijednost (µm)		510		360		80	
Najviša vrijednost (µm)		642		539		164	
Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	553,86	28,97	442,79	33,82	110,91	15,79
Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	547,50	39,00	441,00	42,00	109,50	20,00

Intraoperacijske vrijednosti centralne debljine preklopca dobivene su oduzimanjem centralne debljine rožnice nakon kreiranja preklopca, a prije ablacije excimer laserom, od centralne debljine intaktne rožnice. Planirana centralna debljina preklopca s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom uz uporabu nožića kalibriranog na 90 µm prema preporukama proizvođača je 110 µm, a dobivena  $110,91 \pm 15,79$  µm (Tablica 79).

Tablica 80. Vrijednosti intraoperacijske centralne debljine preklopca u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom.

MORIA SBK ONE USE PLUS		DEBLJINA ROŽNICE		DEBLJINA STROMALNOG BEDA		DEBLJINA PREKLOPCA	
Broj očiju		99		98		98	
Najniža vrijednost (µm)		510		409		65	
Najviša vrijednost (µm)		622		521		136	
Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	560,29	26,74	463,44	27,98	98,08	13,33
Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	558,00	39,00	457,00	47,00	100,00	15,00

Intraoperacijske vrijednosti centralne debljine preklopca dobivene su oduzimanjem centralne debljine rožnice nakon kreiranja preklopca, a prije ablacije excimer laserom, od centralne debljine intaktne rožnice. Planirana centralna debljina preklopca s Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom uz uporabu nožića kalibriranog na 90  $\mu\text{m}$  prema preporukama proizvođača je 100  $\mu\text{m}$ , a dobivena  $98,08 \pm 13,33 \mu\text{m}$  (Tablica 80).

Tablica 81. Vrijednosti intraoperacijske centralne debljine preklopca u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom.

ZIEMER FEMTO LDV		DEBLJINA ROŽNICE		DEBLJINA STROMALNOG BEDA		DEBLJINA PREKLOPCA	
Broj očiju		100		100		100	
Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		500		390		66	
Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )		650		559		138	
Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	568,14	31,33	460,06	52,67	103,52	13,89
Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	562,50	42,00	457,00	38,00	105,50	18,00

Intraoperacijske vrijednosti centralne debljine preklopca dobivene su oduzimanjem centralne debljine rožnice nakon kreiranja preklopca, a prije excimer laserske ablacije, od centralne debljine intaktne rožnice. Planirana centralna debljina preklopca s Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom uz upotrebu folije kalibrirane na 110  $\mu\text{m}$  prema preporukama proizvođača je 110  $\mu\text{m}$ , a dobivena  $103,52 \pm 13,89 \mu\text{m}$  (Tablica 81).

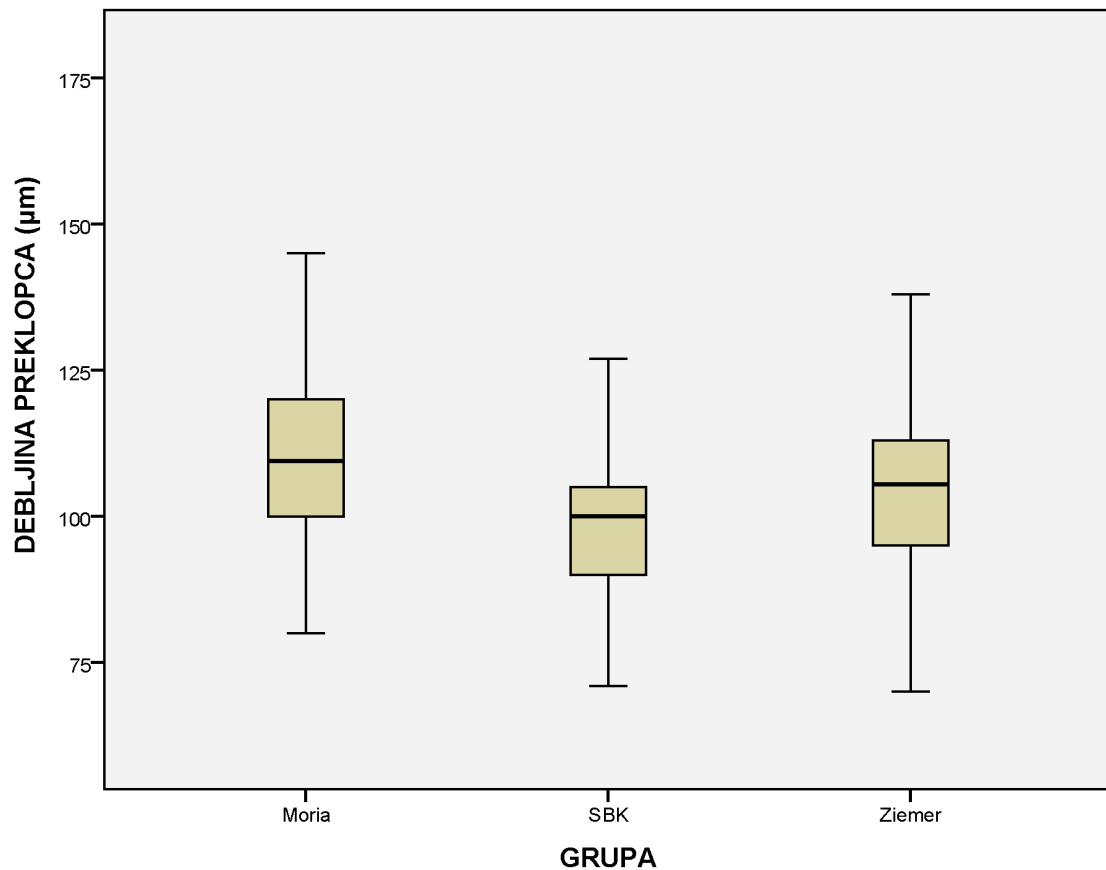
Tablica 82. Usporedba centralne debljine preklopca među grupama.

	Moria M2/Moria SBK One Use Plus	Moria M2/Ziemer Femto LDV	Moria SBK One Use Plus/Ziemer Femto LDV
p vrijednost	<0,001	0,011	0,001

Usporedbom među grupama nađena je statistički značajna razlika u centralnoj debljini preklopca, pri čemu je najdeblji preklopac kreirao Moria M2 mehanički

mikrokeratom, a najtanji Moria SBK One Use Plus mehanički mikrokeratom (Tablica 82).

Graf 1. Usporedba centralne debljine preklopca između tri grupe. U grupi I i grupi III analizirano je 100 očiju, a u grupi II 98 očiju.



Usporedbom među grupama nađena je statistički značajna razlika u centralnoj debljini preklopca ( $p < 0,001$ ), pri čemu je najdeblji preklopac kreirao Moria M2 mehanički mikrokeratom ( $110,91 \pm 15,79 \mu\text{m}$ ), a najtanji Moria SBK One Use Plus mehanički mikrokeratom ( $98,08 \pm 13,33 \mu\text{m}$ ) (Graf 1).



## 5.8. PROFIL DEBLJINE PREKLOPCA MJEREN NA OSOVINI 90°

Tablica 83. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 90° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

MORIA M2		P1		P2		P3		P4		P5		
1 DAN	Najniža vrijednost (µm)	88		83		80		86		93		
	Najviša vrijednost (µm)	171		150		140		168		170		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	122,54	14,63	112,46	11,97	102,08	10,183	112,04	12,08	121,90	14,68
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	124,00	23,00	111,00	18,00	100,50	15,00	110,00	16,00	124,00	24,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost (µm)	94		83		80		87		97		
	Najviša vrijednost (µm)	155		143		133		141		163		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	121,61	14,07	111,61	11,08	101,77	9,06	111,38	10,71	121,59	13,59
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	124,00	22,00	111,00	15,00	99,00	12,00	111,00	15,00	123,59	23,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost (µm)	89		83		80		86		90		
	Najviša vrijednost (µm)	155		143		133		124		160		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	121,42	13,85	111,46	11,22	100,86	9,76	104,04	8,07	120,24	14,30
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	125,00	23,00	110,"	15,00	98,50	14,00	104,00	10,00	124,00	26,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 – 2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 83). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nađena je statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala ( $p=0,003$ ). Međutim, multiplim testiranjem nije nađena značajna razlika u debljini preklopca (prvi dan – prvi tjedan  $p=0,714$ , prvi dan – prvi mjesec  $p=0,054$ , prvi tjedan – prvi mjesec  $p=0,090$ ).

Tablica 84. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 90° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

MORIA SBK ONE USE PLUS				P1		P2		P3		P4		P5	
1 DAN	Najniža vrijednost (µm)			84		84		79		86		88	
	Najviša vrijednost (µm)			134		127		113		121		134	
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija		111,25	12,64	103,94	8,63	95,61	6,03	111,55	7,43	111,55	11,87
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon		112,00	22,00	104,50	11,00	96,00	6,00	102,50	10,00	111,50	22,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost (µm)			83		83		86		85		88	
	Najviša vrijednost (µm)			132		132		107		124		131	
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija		111,51	12,13	111,51	12,13	95,87	5,44	103,08	8,04	112,03	11,31
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon		112,00	21,00	112,00	21,00	95,00	8,00	104,00	10,00	109,00	17,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost (µm)			83		84		81		86		85	
	Najviša vrijednost (µm)			133		119		110		124		134	
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija		111,78	11,66	104,32	8,53	95,69	6,22	104,04	8,07	111,18	12,06
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon		112,00	20,00	105,00	12,00	95,00	7,00	104,00	10,00	110,50	17,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 – 2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno													

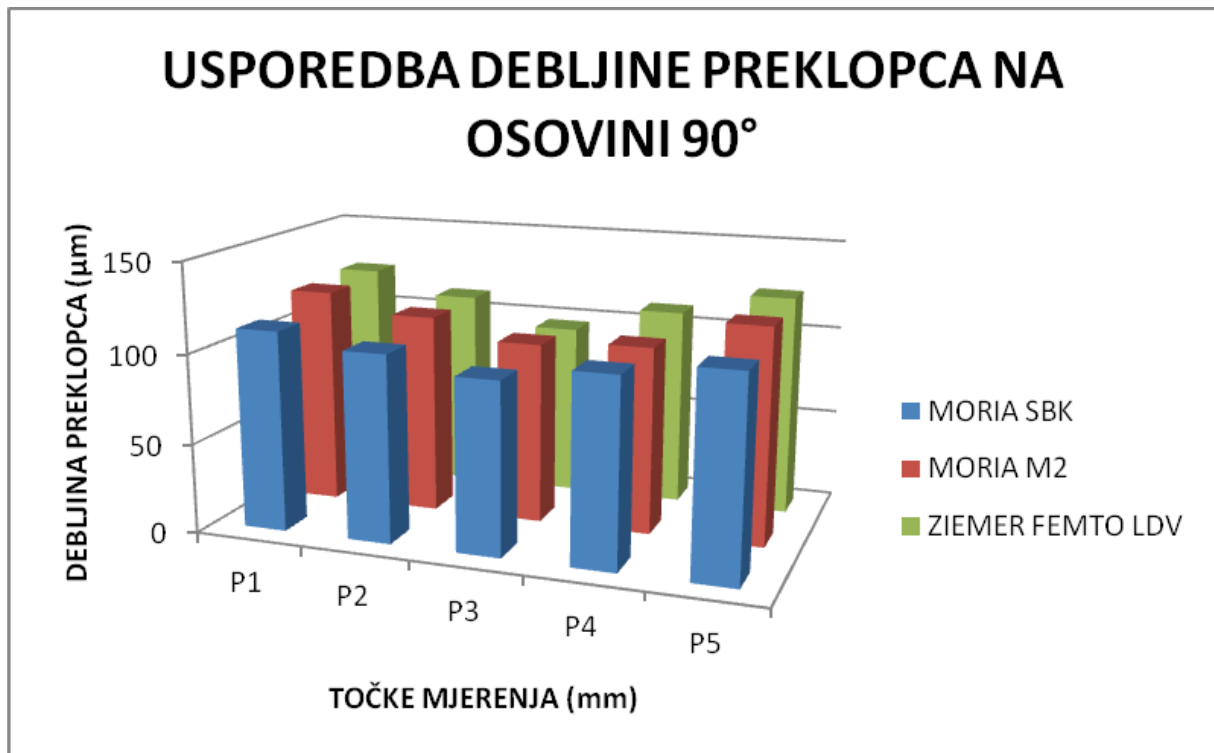
Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 84). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nije nađena statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala (p=0,431).

Tablica 85. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 90° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

ZIEMER FEMTO LDV				P1		P2		P3		P4		P5	
1 DAN	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			108		98		83		91		100	
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			139		129		127		130		150	
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija		124,47	6,20	112,91	5,90	97	6,53	110,89	5,20	124,16	6,82
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon		125,00	7,00	114,00	8,00	96,00	6,00	111,00	6,00	124,00	8,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			105		99		82		98		99	
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			136		129		128		129		139	
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija		124,24	5,89	111,41	5,94	95,95	6,60	110,72	5,62	124,44	6,04
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon		124,50	7,00	111,00	9,00	95,00	6,00	110,00	8,00	125,00	8,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			102		97		82		96		99	
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )			135		122		129		123		137	
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija		123,67	6,06	111,51	5,66	6,40	4,97	110,83	4,97	123,33	5,95
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon		124,00	8,00	112,00	9,00	96,00	6,00	111,00	7,00	124,00	8,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno													

Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 85). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nađena je statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala ( $p=0,028$ ). Međutim, multiplim testiranjem nije nađena značajna razlika u debljini preklopca (prvi dan – prvi tjedan  $p=0,081$ , prvi dan – prvi mjesec  $p=0,99$ , prvi tjedan – prvi mjesec  $p=0,135$ ).

Graf 2. Usporedba profila i debljine preklopca na osovini 90° između sve tri grupe jedan mjesec nakon operacije.



Mjerenje je izvršeno na 100 očiju u svakoj grupi. P3 predstavlja centar preklopca, P2 i P1 su točke mjerenja na 2 i 4 mm lijevo, a P4 i P5 su točke mjerenja na 2 i 4 mm desno. U sve tri grupe dobiven je isti profil preklopca – tanji u centru, a deblji na periferiji (Graf 2).

## 5.9. PROFIL DEBLJINE PREKLOPCA MJEREN NA OSOVINI 180°

Tablica 86. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 180° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

MORIA M2		P1		P2		P3		P4		P5		
1 DAN	Najniža vrijednost (µm)	90		88		85		91		95		
	Najviša vrijednost (µm)	185		162		140		159		187		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	123,49	16,69	112,94	12,55	102,09	9,84	112,21	11,64	122,47	16,54
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	124,00	25,00	110,00	17,00	99,00	13,00	110,00	17,00	123,50	24,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost (µm)	89		85		87		90		91		
	Najviša vrijednost (µm)	167		143		141		143		155		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	122,11	15,82	110,82	11,94	101,33	9,43	111,03	10,86	121,61	14,55
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	125,00	27,00	110,00	16,00	98,50	13,00	110,50	17,00	123,50	23,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost (µm)	92		86		84		89		90		
	Najviša vrijednost (µm)	167		143		134		143		154		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	122,22	13,98	110,79	10,97	101,05	10,09	110,88	11,20	120,28	14,36
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	124,00	25,00	109,00	16,00	98,00	17,00	109,50	16,00	123,50	26,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 86). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nije nađena statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala (p=0,055).

Tablica 87. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 180° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

MORIA SBK ONE USE PLUS		P1		P2		P3		P4		P5		
1 DAN	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	88		87		78		85		91		
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	134		121		111		122		132		
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	111,06	11,58	104,00	7,15	95,69	5,98	102,95	8,40	111,64	11,56
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	111,00	19,00	105,00	10,00	95,00	5,00	102,50	12,00	111,00	22,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	88		87		81		82		88		
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	132		117		110		119		134		
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	111,39	11,64	103,73	7,28	94,76	5,06	103,24	7,74	110,68	11,44
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	110,00	22,00	105,50	11,00	95,00	6,00	104,00	11,00	109,00	16,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	85		87		81		82		86		
	Najviša vrijednost ( $\mu\text{m}$ )	134		117		110		115		136		
	Aritmetička sredina ( $\mu\text{m}$ )	Standardna devijacija	111,84	11,56	104,22	8,12	95,72	5,77	103,69	8,47	110,10	12,17
	Medijan ( $\mu\text{m}$ )	Interkvartilni raspon	112,00	16,00	106,00	11,00	96,00	7,00	105,00	12,00	111,50	20,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

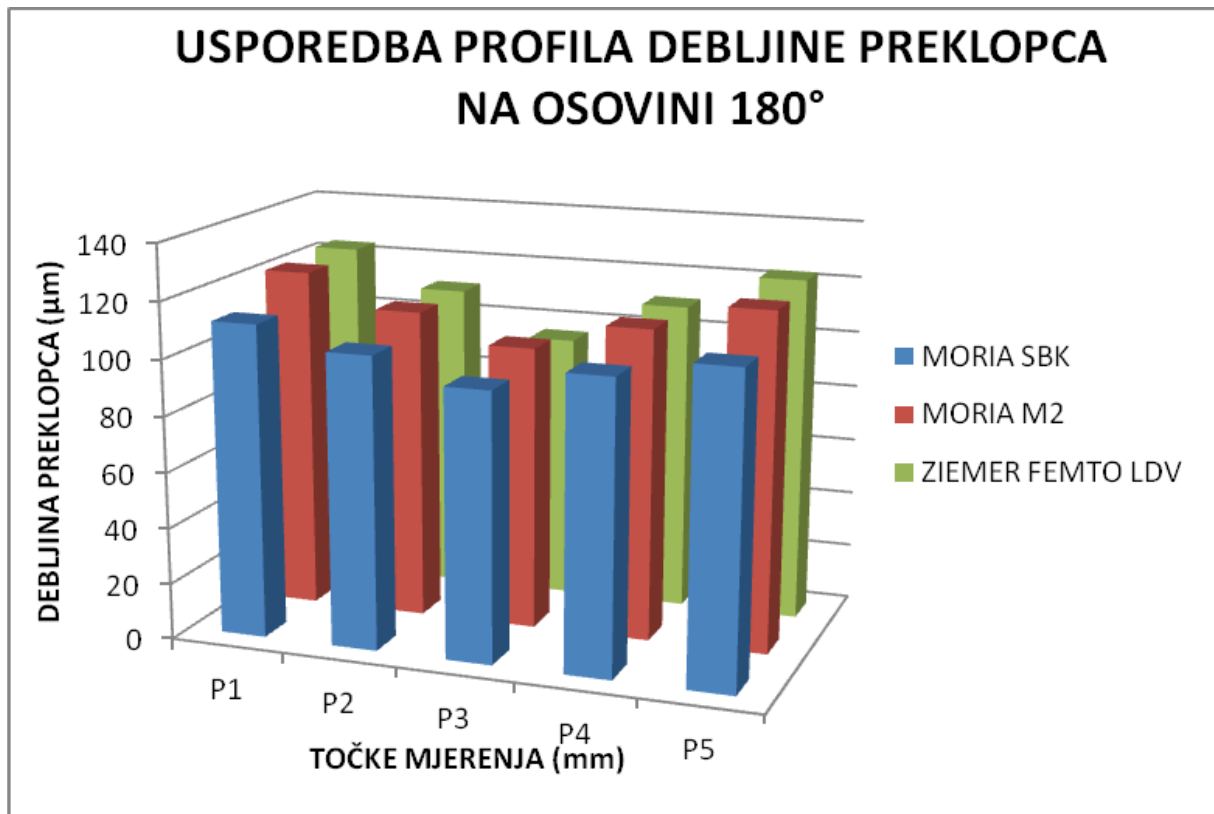
Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 87). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nije nađena statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala ( $p=0,148$ ).

Tablica 88. Profil i debljina preklopca mjerena u 5 točaka na osovini 180° u skupini ispitanika s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. Vrijednosti su mjerene na 100 očiju.

ZIEMER FEMTO LDV		P1		P2		P3		P4		P5		
1 DAN	Najniža vrijednost (µm)	108		97		77		91		99		
	Najviša vrijednost (µm)	142		128		117		140		152		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	124,58	6,17	110,71	5,78	96,47	5,63	110,15	6,61	123,15	6,81
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	125,00	9,00	111,00	8,00	97,00	6,00	110,00	8,00	124,00	8,00
1 TJEDAN	Najniža vrijednost (µm)	107		97		79		92		98		
	Najviša vrijednost (µm)	142		128		111		127		135		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	124,57	5,70	111,50	5,76	95,44	5,32	111,18	6,14	123,78	5,97
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	125,00	6,00	111,00	8,00	95,00	7,00	112,00	8,00	125,00	7,00
1 MJESEC	Najniža vrijednost (µm)	106		92		79		92		99		
	Najviša vrijednost (µm)	135		130		112		136		139		
	Aritmetička sredina (µm)	Standardna devijacija	123,78	5,52	110,77	6,05	95,38	5,11	110,52	6,43	122,91	6,24
	Medijan (µm)	Interkvartilni raspon	124,00	6,00	111,00	9,00	96,00	7,00	111,00	9,00	124,00	6,00
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

Izmjerene vrijednosti ukazuju na preklopac u obliku meniska pri čemu su najtanje vrijednosti izmjerene u centru, a najdeblje na krajnjoj periferiji (Tablica 88). Usporedbom centralne debljine preklopca (p3) nađena je statistički značajna razlika praćenjem u tri vremenska intervala ( $p=0,014$ ). Međutim, multiplim testiranjem nije nađena značajna razlika u debljini preklopca (prvi dan – prvi tjedan  $p=0,186$ , prvi dan – prvi mjesec  $p=0,276$ , prvi tjedan – prvi mjesec  $p=0,99$ ).

Graf 3. Usporedba profila i debljine preklopca na osovini 180° između sve tri grupe jedan mjesec nakon operacije.



Mjerenje je izvršeno na 100 očiju u svakoj grupi. P3 predstavlja centar preklopca, P2 i P1 su točke mjerenja na 2 i 4 mm lijevo, a P4 i P5 su točke mjerenja na 2 i 4 mm desno. U sve tri grupe dobiven je isti profil preklopca – tanji u centru, a deblji na periferiji (Graf 3).



Tablica 89. Postotak promjene debljine preklopca od centra prema periferiji na osi 90° mjesec dana poslije operacije. Vrijednosti su izračunate na 100 očiju u svakoj grupi.

			P1		P2		P3		P4		P5	
MORIA M2	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	20,50	9,57	10,61	6,08	0	0	9,90	5,81	19,26	9,31
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	1,90	40,70	-1,00	27,47	0	0	-8,57	29,67	2,78	39,80
MORIA SBK ONE USE PLUS	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	16,97	11,58	9,11	7,33	0	0	8,87	7,42	16,28	11,46
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	-13,64	44,44	-5,49	32,22	0	0	-14,55	30,00	-4,55	44,44
ZIEMER FEMTO LDV	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	28,38	9,51	15,66	7,56	0	0	14,95	6,75	28,05	9,49
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	-7,26	46,34	-12,40	32,22	0	0	-12,40	30,00	-20,16	52,22
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

Tablica 90. Postotak promjene debljine preklopca od centra prema periferiji na osi 180° mjesec dana nakon operacije. Vrijednosti su izračunate na 100 očiju u svakoj grupi.

			P1		P2		P3		P4		P5	
MORIA M2	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	21,13	9,97	9,80	6,25	0	0	9,92	7,04	19,19	10,62
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	0,00	47,62	-5,43	28,41	0	0	-4,21	33,33	1,05	44,05
MORIA SBK ONE USE PLUS	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	16,95	11,35	8,94	6,78	0	0	8,38	7,19	15,09	11,7
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	-2,17	48,89	-5,43	28,89	0	0	-7,61	26,67	-3,37	51,11
ZIEMER FEMTO LDV	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	30,09	8,30	16,38	7,74	0	0	16,12	7,91	29,20	9,00
	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost	10,48	49,37	-7,07	31,46	0	0	-17,12	34,57	-10,81	51,11
P3 – centralna debljina preklopca, P2 –2 mm lijevo, P1 – 4 mm lijevo, P4 – 2 mm desno, P5 – 4 mm desno												

Izračun je pokazao da sve tri metode kreiraju preklopac u obliku meniska (tanji u centru – deblji na periferiji) (Tablica 89 i Tablica 90). Razlika u profilu preklopca Ziemer Femto LDV-a u odnosu i na Moria M2 i Moria SBK bila je statistički značajna

( $p < 0.001$ ) u svim točkama na obje mjerene osovine ( $90^\circ$  i  $180^\circ$ ); Ziemer Femto LDV imao je značajno veću promjenu (deblji preklopac) na periferiji u odnosu na centar. Usporedbom Moria M2 i Moria SBK statistički značajna razlika na osi  $90^\circ$  nađena je samo na P1 poziciji ( $p = 0,009$ ), dok je na osi  $180^\circ$  statistički značajna razlika nađena na P1 i P5 pozicijama ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,005$ ) gdje su preklopci kreirani s Moria M2 imali veću promjenu (deblji preklopac) u odnosu na centar.

## 5.10. KOMPLIKACIJE

Tablica 91. Intraoperacijske komplikacije unutar sve tri grupe.

INTRAOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE			
	MORIA M2	SBK ONE USE PLUS	ZIEMER FEMTO LDV
Nepotpuni i nepravilni preklopac	0	2	0
Slobodni preklopac	0	0	1
Perforirani (pseudoperforirani) preklopac	2	0	0
Decentrirani preklopac	0	0	2

Incidencija intraoperacijskih komplikacija u sve tri grupe bila je 2,33% (Tablica 91). U prvoj grupi kod dva oka je došlo do formiranja pseudoperforacije na preklopcu u obliku Bowmanove trakice – na jednom oku trakica je bila vidljiva centralno, a na drugom periferno. S obzirom da su nepravilnosti bile malene nastavljeno je s excimer laserskom ablacijom. U drugoj grupi kod dva je oka došlo do gubitka vakuuma prilikom formiranja preklopca što je rezultiralo tankim preklopcem manjeg promjera. Budući da se radilo o miopnoj ablaciji s niskim vrijednostima astigmatizma, eksponirana rožnična stroma iako promjera manjeg od planiranog bila je dovoljna za isporučiti excimer lasersku ablaciju. U trećoj grupi na jednom oku formiran je slobodni preklopac, dok su dva preklopca bila decentrirana temporalno. Na sva tri oka postupak je u cijelosti završen.

Tablica 92. Poslijeoperacijske komplikacije unutar sve tri grupe

POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE			
	MORIA M2	SBK ONE USE PLUS	ZIEMER FEMTO LDV
Dislokacija preklopca – nabori preklopca	1	3	0
Difuzni lamelarni keratitis	0	0	0
Epitelno urastanje	0	0	0

Učestalost poslijeoperacijskih komplikacija bila je 1,33% (Tablica 92). U grupi I na jednom oku, a u grupi II na tri oka došlo je do rane dislokacije preklopca uz formiranje nabora koji su odmah zbrinuti. U trećoj grupi nije bilo poslijeoperacijskih komplikacija.

## 5.11. ZADOVOLJSTVO PACIJENATA S REFRAKCIJSKIM ZAHVATOM

Ispitanici su ispunjavali upitnik šest mjeseci nakon operacije. Upitnik je bio anoniman za ispitivače. Na upitnik je odgovorilo ukupno 148 ispitanika (50 iz grupe I, te po 49 iz grupe II i grupe III).

Tablica 93. Rezultati upitnika NEI RQL–42 o zadovoljstvu ispitanika s refrakcijskim zahvatom – 1. dio

			MORIA M2		MORIA SBK ONE USE PLUS		ZIEMER FEMTO LDV	
BROJ ISPITANIKA			50		49		49	
KVALITETA VIDA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	58,33	100,00	64,58	100,00	52,08	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	91,29	11,99	93,92	10,80	93,37	11,10
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	16,15	100,00	8,34	100,00	8,34
OČEKIVANJA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	0,00	100,00	50,00	100,00	25,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	87,00	23,28	93,88	14,00	90,82	18,18
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	25,00	100,00	0,00	100,00	12,50
VID NA BLIZINU	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	31,25	100,00	45,83	100,00	62,50	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	89,21	18,02	93,03	13,51	94,47	9,47
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	8,34	100,00	8,34	100,00	8,34
VID NA DALJINU	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	50,00	100,00	33,33	100,00	26,66	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	88,80	11,99	92,38	14,14	91,33	15,46
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	90,00	16,67	100,00	11,67	100,00	10,00
DNEVNE FLUKTUACIJE VIDA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	50,00	100,00	54,17	100,00	58,33	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	91,50	12,77	91,58	11,74	93,79	10,70
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	13,54	100,00	16,67	100,00	12,50

Tablica 93. Rezultati upitnika NEI RQL–42 o zadovoljstvu ispitanika s refrakcijskim zahvatom – 2. dio

			MORIA M2		MORIA SBK ONE USE PLUS		ZIEMER FEMTO LDV	
BROJ ISPITANIKA			50		49		49	
OGRANIČENJA U AKTIVNOSTIMA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	62,50	100,00	75,00	100,00	50,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	98,54	5,86	97,87	7,05	98,40	7,54
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
ZABLJEŠTENJA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	50,00	100,00	50,00	100,00	50,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	91,00	13,61	91,84	13,63	93,11	11,14
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	12,50	100,00	12,50	100,00	12,50
OSTALI SIMPTOMI	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	42,86	100,00	57,14	100,00	46,43	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	89,00	15,82	90,16	13,84	95,55	11,09
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	21,43	100,00	17,86	100,00	0,00
OVISNOST O KOREKCIJSKIM POMAGALIMA	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	12,50	100,00	12,50	100,00	50,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	87,75	24,13	90,48	20,47	94,30	12,75
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	16,67	100,00	8,34	100,00	0,00
ZABRINUTOST ZA OČI	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	12,50	100,00	25,00	100,00	50,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	87,75	21,65	90,05	19,09	95,15	11,07
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	25,00	100,00	12,50	100,00	0,00
SUBOPTIMALNA KOREKCIJA REFRAKCIJE	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	75,00	100,00	87,50	100,00	100,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	98,75	4,55	99,74	1,79	100,00	0,00
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00

Tablica 93. Rezultati upitnika NEI RQL–42 o zadovoljstvu ispitanika s refrakcijskim zahvatom – 3. dio

			MORIA M2		MORIA SBK ONE USE PLUS		ZIEMER FEMTO LDV	
BROJ ISPITANIKA			50		49		49	
FIZIČKI IZGLED	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	0,00	100,00	50,00	100,00	50,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	88,00	21,57	94,90	11,39	95,92	11,55
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	100,00	16,67	100,00	0,00	100,00	0,00
ZADOVOLJSTVO KOREKCIJOM	Najniža vrijednost (%)	Najviša vrijednost (%)	20,00	100,00	60,00	100,00	40,00	100,00
	Aritmetička sredina (%)	Standardna devijacija	85,60	17,16	87,35	15,11	86,12	14,26
	Medijan (%)	Interkvartilni raspon	80,00	20,00	100,00	20,00	80,00	20,00

Poslije operacije nije bilo razlike u zadovoljstvu među grupama u kategorijama „Kvaliteta vida“ ( $p=0,327$ ), „Očekivanja“ ( $p=0,215$ ), „Vid na blizinu“ ( $p=0,489$ ), „Dnevne fluktuacije vida“ ( $p=0,517$ ), „Ograničenja u aktivnostima“ ( $p=0,941$ ), „Zablještenja“ ( $p=0,879$ ), „Ovisnost o korekcijskim pomagalima“ ( $p=0,562$ ), „Zabrinutost za oči“ ( $p=0,221$ ), „Suboptimalna korekcija refrakcije“ ( $p=0,073$ ), „Zadovoljstvo korekcijom“ ( $p=0,841$ ). Razlika u zadovoljstvu ispitanika zabilježena je u kategorijama „Vid na daljinu“ ( $p=0,022$ ), „Ostali simptomi“ ( $p=0,019$ ) i „Fizički izgled“ ( $p=0,011$ ) (Tablica 93). U kategoriji „Vid na daljinu“ statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p=0,012$ ). Između grupe I i grupe III, te između grupe II i grupe III nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0,036$ ,  $p=0,530$ ).

## 6.0. RASPRAVA

Laser in situ keratomileuza (LASIK) danas je najčešće izvođeni elektivni zahvat u medicini. Procijenjeno je da se gotovo 1 000 000 osoba godišnje podvrgne LASIK-u samo u Sjedinjenim Američkim Državama<sup>334,335</sup>. Uzroci popularnosti LASIK-a temeljeni su na mnogobrojnim čimbenicima – izostanak poslijeoperacijske boli, brzi oporavak vidne oštine, refrakcijska predvidljivost i točnost, te minimalna incidencija intraoperacijskih i poslijeoperacijskih komplikacija<sup>304,336-339</sup>. U usporedbi s ostalim elektivnim kozmetičkim kirurškim zahvatima (npr. povećanje grudi, rinoplastika, liposukcija) zadovoljstvo je pacijenata značajno veće nakon LASIK-a. U usporedbi s osobama koje nose korekcijsko pomagalo, pacijenti nakon refrakcijske kirurgije prijavljuju daleko bolju kvalitetu života vrlo sličnu emetropima<sup>340-344</sup>. Kontinuirani napredak medicinske tehnologije i sve veći troškovi nameću potrebu za kreiranjem sustava vrednovanja omjera uloženi sredstava u odnosu na dobiveni ishod. S obzirom da se refrakcijska kirurgija ubraja u elektivne zahvate koje uglavnom traže osobe koje osim sferocilindrične refrakcijske greške nemaju drugog očno komorbiteta, svaki nepovoljan ishod ima dugoročnu implikaciju na kvalitetu života. Stoga se u svrhu daljnjeg poboljšanja poslijeoperacijskih rezultata i dalje traži još „savršenija“ tehnologija koja nameće i veće troškove. Najkritičnijim korakom ove operacije smatra se kreiranje rožničnog preklopca iz čega potječe većina intraoperacijskih komplikacija. Tradicionalno se preklopac kreirao s mehaničkim mikrokeratomom, ali u zadnjih 15 godina pojavili su se femtosekundni laseri kao financijski zahtjevnija alternativa. Debata jesu li femtosekundni laseri doista značajno unaprijedili sigurnost zahvata i poslijeoperacijsko stanje vida traje i danas s oprečnim zaključcima<sup>304,336,339,345-347</sup>.

## 6.1. VIDNA OŠTRINA

### 6.1.1. NEKORIGIRANA VIDNA OŠTRINA

Nekorigirana vidna oština na daljinu (UDVA) uzima se kao jedan od važnih parametara u mjerenju uspješnosti LASIK postupka. U sve tri grupe UDVA je u većine ispitanika (grupa I 88%, grupa II 89%, grupa III 98%) bila jednaka prijeoperacijskoj korigiranoj vidnoj oštrini na daljinu (CDVA). U sve tri grupe već prvoga dana poslije operacije zabilježeno je značajno poboljšanje UDVA (prijeoperacijski – grupa I  $1,15 \pm 0,33$  LogMAR, grupa II  $1,14 \pm 0,30$  LogMAR, grupa III  $1,16 \pm 0,29$  LogMAR; poslijeoperacijski – grupa I  $0,03 \pm 0,06$  LogMAR, grupa II  $0,02 \pm 0,05$  LogMAR, grupa III  $0,02 \pm 0,05$  LogMAR;  $p < 0,001$ ). U grupi I nakon prvotnog poboljšanja dolazi do stagnacije rezultata ( $p > 0,05$ ) u prva tri mjeseca kada se ponovno bilježi statistički značajno poboljšanje UDVA sa  $0,02 \pm 0,04$  LogMAR na  $0,01 \pm 0,04$  LogMAR ( $p = 0,016$ ), te vrijednosti ostaju stabilne do kraja postoperativnog praćenja ( $p > 0,05$ ). U grupi II nakon prvotnog poboljšanja vrijednosti ostaju stabilne do šest mjeseci ( $p > 0,05$ ), dok se godinu dana nakon operacije bilježi novo statistički značajno poboljšanje UDVA sa  $0,02 \pm 0,04$  LogMAR na  $0,01 \pm 0,04$  LogMAR ( $p = 0,008$ ). U grupi III nakon prvotnog poboljšanja dolazi do stabilizacije rezultata ( $p > 0,05$ ) u prva tri mjeseca kada se ponovno bilježi statistički značajno poboljšanje u odnosu na prvi poslijeoperacijski dan ( $0,01 \pm 0,03$  LogMAR) ( $p = 0,029$ ), te vrijednosti ostaju stabilne do šest mjeseci ( $p > 0,05$ ). Nakon godinu dana zabilježeno je dodatno poboljšanje vrijednosti UDVA ( $0,00 \pm 0,02$  LogMAR), ali bez statističkog značaja ( $p = 0,083$ ). Usporedbom između grupa razlike u UDVA nađene su nakon jednog ( $p = 0,043$ ) i šest mjeseci ( $p = 0,026$ ), te nakon godinu dana ( $p = 0,027$ ) poslije operacije. Razlika nije zabilježena između mehaničkih mikrokeratoma (grupe I i grupe II) ( $p > 0,05$ ), ali jeste između mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnog lasera ( $p < 0,05$ ). Razlika između Moria M2 mehaničkog mikrokeratoma i Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera zabilježena je jednu godinu nakon operacije ( $p = 0,008$ ), dok je između Moria SBK One Use Plus i Ziemer Femto LDV razlika zabilježena nakon jednog mjeseca ( $p = 0,012$ ) i nakon šest mjeseci ( $p = 0,007$ ) poslije operacije. Premda su sve tri grupe imale izvrsne rezultate UDVA, grupa III s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV laserom u navedenim točkama praćenja ipak je pokazala bolje rezultate. Pregledom literature nailazi se na nekonzistentne rezultate. Većina istraživanja koje obuhvaćaju



usporedbe raznih modela i femtosekundnih lasera i mehaničkih mikrokeratoma ne nalazi statistički značajnu razliku u vrijednostima UDVA među tehnologijama<sup>304,339,345,348</sup>, dok neka istraživanja prijavljuju statistički značajnu prednost femtosekundnih lasera u odnosu na mehaničke mikrokeratome<sup>346,349,350</sup>. UDVA je u izravnoj vezi s ostatnom refrakcijskom greškom, ali u ovom istraživanju takva veza nije pronađena nakon jednog mjeseca i nakon tri mjeseca, dok je godinu dana nakon operacije najviša UDVA zabilježena u grupi III s preklopcem kreiranim femtosekundnim laserom, gdje je ujedno zabilježen i najniži sferni ekvivalent.

### **6.1.2. KORIGIRANA VIDNA OŠTRINA**

Sve tri metode kreiranja preklopca pokazale su visoki stupanj sigurnosti u očuvanju redova najbolje korigirane vidne oštine. U grupi I s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom i grupi III s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV laserom nije došlo do promjene u redovima korigirane vidne oštine u odnosu na nalaz prije zahvata. U grupi II s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom na jednom oku došlo je do prolaznog smanjenja broja redova korigirane vidne oštine prvi i sedmi dan, dok je kod 2 oka gubitak od jednog reda korigirane vidne oštine zabilježen tijekom cijelog perioda praćenja. Oba oka kod kojih je evidentiran trajni gubitak redova korigirane vidne oštine imali su ranu poslijeoperacijsku dislokaciju preklopca sa stvaranjem nabora. Premda su preklopci reponirani unutar 24 sata od zahvata, te u poslijeoperacijskom praćenju nabori preklopca klinički nisu bili vidljivi, na jednom oku primijećen je nepravilni rožnični astigmatizam koji je mogao dovesti do gubitka redova vidne oštine. U drugom slučaju uzrok gubitka vidne oštine nije utvrđen. Smatra se da na vidnu oštinu osim metode kreiranja preklopca značajan utjecaj ima i izbor modela excimer lasera<sup>260</sup>. Pregledom literature, rezultati ovog istraživanja slažu se s već objavljenim radovima, premda su razni autori koristili različite modele excimer lasera. Li i suradnici koristili su Moria M2 mehanički mikrokeratom i Visx S4 excimer laser na seriji od 140 očiju, te 3 mjeseca nakon zahvata prijavljuju visok stupanj sigurnosti zahvata bez gubitka redova korigirane vidne oštine<sup>351</sup>. Isti mikrokeratom, ali s Wavelight Allegretto excimer laserom koristili su i Katz i suradnici u svojoj retrospektivnoj analizi 701 oka, te su također prijavili visok stupanj sigurnosti zahvata uz očuvanje i poboljšanje poslijeoperacijske korigirane vidne oštine u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti<sup>352</sup>.

Moria SBK One Use Plus mehanički mikrokeratom u kombinaciji s LADARVision 4000 CustomCornea excimer laserom koristili su Slade i suradnici koji na uzorku od 100 očiju 6 mjeseci nakon zahvata prijavljuju poboljšanje korigirane vidne oštine u 62% očiju<sup>353</sup>. Istim mikrokeratomom, ali u kombinaciji s Nidek EC-5000 excimer laserom koristio se Althomali koji na uzorku od 70 očiju 6 mjeseci poslije operacije prijavljuje očuvanje ili poboljšanje vidne oštine kod 69 očiju, te gubitak jednog reda korigirane vidne oštine u jednom slučaju<sup>354</sup>. Tanna i suradnici na kohorti od 1000 očiju operiranih s Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom i Visx Star S4 excimer laserom, 3 mjeseca iza zahvata prijavljuju gubitak jednog ili više redova korigirane vidne oštine kod 0,6% očiju<sup>346</sup>. Mosquera i suradnici koristili su Ziemer LDV i Schwind Amaris te prijavljuju poboljšanje korigirane vidne oštine u 17% očiju 6 mjeseci poslije operacije<sup>355</sup>. Pietilä i sur. koristili su Ziemer Femto LDV za kreiranje preklopca i Wavelight Allegretto excimer laser za stromalnu ablaciju, te mjesec dana nakon operacije prijavljuju da je od 338 očiju uključenih u istraživanje došlo do gubitka 2 reda korigirane vidne oštine kod jednog oka, a kod jednog oka došlo je do poboljšanja od dva reda korigirane vidne oštine<sup>356</sup>. Vryghem i suradnici s istom kombinacijom femtosekundnog i excimer lasera nalaze prolazno smanjenje u redovima korigirane vidne oštine nakon 6 tjedana, ali nakon 6 mjeseci ne nalaze promjenu u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti<sup>357</sup>. S obzirom na to da mjerenjem broja redova korigirane vidne oštine nije moguće otkriti diskretne promjene u kvaliteti vida, usporedbom triju metoda kreiranja preklopca, nije nađena statistički značajna razlika među metodama. Diskretne razlike u rezultatima među istraživanjima vrlo su vjerojatno uzrokovane uporabom različitih modela i ablacijskih profila excimer lasera.

## 6.2. REFRAKCIJSKI REZULTATI

U istraživanje su uključeni pacijenti s miopijom i miopskim astigmatizmom. Maksimalni iznos sferne korekcije iznosio je do -7,50 D, cilindrične korekcije do -2,50 D, dok sferni ekvivalent nije prelazio -8,50 D. Prije operacije nije bilo statistički značajne razlike među grupama (sfera – grupa I  $-3,79 \pm 1,86$  D, grupa II  $-3,77 \pm 1,60$  D, grupa III  $-3,74 \pm 1,66$  D;  $p=0,997$ , cilindar – grupa I  $-0,74 \pm 0,57$  D, grupa II  $-0,66 \pm 0,50$  D, grupa III  $-0,76 \pm 0,63$  D;  $p=0,710$ , SE – grupa I  $-4,18 \pm 1,80$  D, grupa II  $-4,10 \pm 1,64$  D, grupa III  $-4,07 \pm 1,87$  D,  $p=0,952$ ). U sve tri grupe već je prvoga dana poslije operacije zabilježeno značajno smanjenje sferne refrakcijske greške (grupa I  $-0,21 \pm 0,61$  D, grupa II  $-0,25 \pm 0,46$  D, grupa III  $-0,13 \pm 0,50$  D;  $p < 0,001$ ). U grupi I nakon inicijalnog smanjenja sferne refrakcijske greške vrijednosti ostaju stabilne do kraja praćenja ( $p > 0,05$ ). Međutim u prva tri mjeseca bilježi se pad vrijednosti (3 mjeseca poslije operacije  $-0,14 \pm 0,36$  D), a nakon toga ponovni rast vrijednosti sferne refrakcijske greške, sa statistički (ali ne i klinički) značajnim rastom nakon godinu dana praćenja ( $-0,25 \pm 0,29$  D) u odnosu na vrijednosti zabilježene nakon šest mjeseci ( $-0,21 \pm 0,32$  D) ( $p=0,006$ ). U grupi II vrijednosti sferne refrakcijske greške variraju u prva tri mjeseca (3 mjeseca poslije operacije  $-0,15 \pm 0,29$  D), ali bez statistički značajne razlike u odnosu na prvi poslijeoperacijski dan ( $p > 0,05$ ). Nakon šest mjeseci ( $-0,14 \pm 0,26$  D) zabilježeno je dodatno statistički značajno poboljšanje vrijednosti sferne greške ( $p=0,038$ ), nakon čega dolazi do stabiliziranja vrijednosti do kraja praćenja ( $p > 0,05$ ). U grupi III nakon inicijalnog smanjenja sferne greške, vrijednosti ostaju stabilne do kraja praćenja ( $p > 0,05$ ). Statistički značajna razlika među grupama u iznosu sferne refrakcijske greške zabilježena je samo jednu godinu nakon operacije ( $p=0,010$ ). Statistički značajan porast vrijednosti sfernog refrakcijskog rezultata nakon godinu dana praćenja zabilježen je jedino u grupi I. U grupi III također je primijećen blagi porast sferne refrakcijske greške nakon godinu dana praćenja ali bez statističkog značaja, dok je u grupi II nalaz ostao stabilan. Sukladno tome najniže vrijednosti sferne refrakcijske greške zabilježene su u grupi II ( $-0,15 \pm 0,27$  D), a najviše u grupi I ( $-0,24 \pm 0,29$  D). U sve tri grupe poslije operacije dolazi do statistički značajnog smanjenja cilindrične refrakcijske greške (grupa I  $-0,09 \pm 0,44$  D, grupa II  $-0,2 \pm 0,42$  D, grupa III  $-0,13 \pm 0,36$  D;  $p < 0,001$ ). U grupi I nakon inicijalnog smanjenja cilindrične greške nalaz ostaje stabilan do kraja praćenja ( $p > 0,05$ ). U grupi II nakon

prvotnog poslijeoperacijskog smanjenja cilindrične refrakcijske greške zabilježen je statistički značajan pad vrijednosti i poslije mjesec dana ( $-0,08 \pm 0,33D$ ;  $p=0,020$ ) nakon čega dolazi do stabiliziranja rezultata. U grupi III nakon inicijalnog statistički značajnog smanjenja cilindrične greške dolazi do stabiliziranja nalaza do kraja praćenja ( $p>0,05$ ). Usporedbom među grupama, premda je najbrže došlo do stabiliziranja rezultata u grupi III, nije zabilježena statistički značajna razlika u iznosu cilindrične refrakcijske greške niti u jednoj točki praćenja ( $p>0,05$ ). Promjene u sfernom ekvivalentu u grupama odraz su promjena vrijednosti sferne i cilindrične refrakcijske greške. Tako se u grupi I nakon početnog smanjenja sfernog ekvivalenta ( $-0,25 \pm 0,73 D$ ;  $p<0,001$ ) ne bilježi statistički značajna razlika u vrijednostima u odnosu na prvi dan poslije operacije ( $p>0,05$ ). Međutim, detaljnijom analizom može se primijetiti statistički značajan pad vrijednosti sfernog ekvivalenta u prvom poslijeoperacijskom mjesecu u odnosu na prvi tjedan (sa  $-0,24 \pm 0,60 D$  na  $-0,15 \pm 0,55 D$ ;  $p=0,049$ ), ali se također može primijetiti i statistički značajan rast vrijednosti šest mjeseci nakon operacije u odnosu na tri mjeseca (sa  $-0,16 \pm 0,44 D$  na  $-0,27 \pm 0,37 D$ ;  $p<0,001$ ). U grupi II do šest mjeseci poslije operacije zabilježen je pad vrijednosti sfernog ekvivalenta ( $-0,18 \pm 0,32 D$ ) iako je pad statistički značajan samo nakon prva tri mjeseca ( $-0,21 \pm 0,36 D$ ) poslije operacije u odnosu na prvi poslijeoperacijski dan ( $p=0,028$ ). Nakon godinu dana zabilježen je blagi porast vrijednosti sfernog ekvivalenta iako bez statističkog značaja ( $-0,21 \pm 0,31 D$ ;  $p=0,111$ ). U grupi III nakon inicijalnog pada vrijednosti sfernog ekvivalenta prvoga dana ( $p<0,001$ ) vrijednosti ostaju stabilne do kraja praćenja ( $p>0,05$ ). Međutim, detaljnijom analizom može se uočiti statistički značajan pad vrijednosti sfernog ekvivalenta nakon tri mjeseca ( $-0,18 \pm 0,37 D$ ) u odnosu na prvi poslijeoperacijski mjesec ( $-0,28 \pm 0,47 D$ ) ( $p=0,003$ ) nakon čega dolazi do stabiliziranja vrijednosti ( $p>0,05$ ). Usporedbom vrijednosti sfernog ekvivalenta među grupama statistički značajna razlika nađena je samo nakon jedne godine ( $p=0,027$ ) kada je najniža vrijednost sfernog ekvivalenta zabilježena u grupi III ( $-0,20 \pm 0,26 D$ ), a najviša vrijednost zabilježena je u grupi I ( $-0,30 \pm 0,34 D$ ). U sve tri grupe smanjenje iznosa sferne refrakcijske greške bilo je zadovoljavajuće. Pri interpretaciji rezultata mora se uzeti u obzir da je uspješnost korekcije refrakcijske greške primarno funkcija excimer lasera, a tek sekundarno karakteristike preklopa. S obzirom na to da je u sve tri grupe za korekciju refrakcijske greške korištena ista excimer laser platforma rezultat je do jedne mjere i očekivan. Statistički značajna razlika nakon godinu dana praćenja vrlo vjerojatno se može objasniti regresijom i

tkivnom reparacijom. Dio autora mišljenja je da smanjena potreba za intraoperacijskom irigacijom tkiva tijekom kreiranja preklopca uz pomoć femtosekundnog lasera dovodi do veće standardiziranosti postupka u odnosu na mikrokeratome jer je izbjegnuta prekomjerna hidracija tkiva rožnice koja utječe na stupanj ablacije excimer laserom<sup>347,358,359</sup>. Međutim, u ovom istraživanju prvoga dana poslije operacije nije uočena statistički značajna razlika u refrakcijskom rezultatu među grupama. Za dugoročnu stabilnost/regresiju refrakcijskog rezultata glavnu ulogu ima cijeljenje rožnice, te se smatra da morfologija preklopca može imati značajan utjecaj na taj proces. Osim što brojni autori navode da su preklopci kreirani femtosekundnim laserima reproducibilniji u debljini, te imaju planaran profil u odnosu na oblik meniska kod mehaničkih mikrokeratoma, preklopci kreirani femtosekundnim laserom su cirkularni i protežu se ispod peteljke, dok su preklopci mehaničkih mikrokeratoma zarubljeni i ne protežu se pod peteljku<sup>260,350,360</sup>. Također se kao moguće objašnjenje navodi i razlika u kvaliteti optičke površine preklopca i priležeće strome, gdje se smatra da femtosekundni laseri ostavljaju značajno glatkiju površinu u odnosu na mehaničke mikrokeratome i time pridonose boljim vizualnim i refrakcijskim rezultatima<sup>361</sup>. U ovom istraživanju oba mehanička mikrokeratoma i femtosekundni laser producirali su vrlo sličan profil preklopca. Najveća varijabilnost rezultata zabilježena je u grupi I u kojoj je ujedno i jedinoj zabilježen statistički značajan porast sferne refrakcijske greške. U ovom istraživanju proučavana je morfologija i oblik preklopca, ali ne i kvaliteta lamelarnog reza te moguća objašnjenja nije moguće potvrditi ili opovrgnuti egzaktnim mjerenjima. Što se tiče kliničkih mjerenja i usporedbe refrakcijskih rezultata između mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnih lasera dostupna su brojna istraživanja, ali su zaključci oprečni. U većini istraživanja nije nađena statistički značajna razlika u refrakcijskom rezultatu između mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnih lasera<sup>304,336,345,362,363</sup>, dok neka istraživanja prijavljuju superiornije rezultate femtosekundnih lasera<sup>347,350</sup>.

### 6.3. ABERACIJE VIŠEGA REDA

Mnogobrojna istraživanja proučavala su promjene u aberacijama višega reda nakon LASIK-a, a rezultati ukazuju na povećanje aberacija višega reda nakon zahvata unatoč vrlo preciznoj korekciji sferocilindrične greške<sup>364-366</sup>. Na povećanje aberacija višega reda utječu dva odvojena procesa – kreiranje preklopca i excimer laserska ablacija. Excimer laserska ablacija primarno utječe na sfernu aberaciju, dok iznos i smjer ostalih aberacija određuje kreiranje preklopca, njegova uniformnost i pozicija peteljke<sup>365,366</sup>. Teoretizira se da bi geometrijski planarna konfiguracija preklopca femtosekundnih lasera, te računalno kontrolirana dužina i kut peteljke trebali imati prednosti pred preklopcima oblika meniska, nastalim uporabom mehaničkog mikrokeratoma, u manjoj indukciji aberacija višega reda<sup>347,368,369</sup>. U ovom je istraživanju unatoč novačenju ispitanika iz demografski i refrakcijski iste populacije, nađena statistički značajna razlika u iznosu prijeoperacijskog okularnog trefoila (grupa I –  $0,11 \pm 0,05 \mu\text{m}$ , grupa II –  $0,09 \pm 0,05 \mu\text{m}$ , grupa III  $0,09 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p=0,020$ ). Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p=0,008$ ), te grupe I i grupe III ( $p=0,013$ ), dok između grupe II i grupe III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,689$ ). Najniže vrijednosti okularnog trefoila zabilježene su u grupi III ( $0,09 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ), a najviše u grupi I ( $0,12 \pm 0,07 \mu\text{m}$ ). Grupe se prije operacije nisu razlikovale u iznosu okularne kome (grupa I –  $0,11 \pm 0,07 \mu\text{m}$ , grupa II –  $0,12 \pm 0,09 \mu\text{m}$ , grupa III –  $0,11 \pm 0,07 \mu\text{m}$ ;  $p=0,742$ ) i sferne aberacije (grupa I –  $-0,02 \pm 0,05 \mu\text{m}$ , grupa II –  $-0,02 \pm 0,09 \mu\text{m}$ , grupa III –  $-0,02 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p=0,993$ ). U sve tri grupe došlo je do statistički značajnog porasta vrijednosti okularnog trefoila prvoga dana poslije operacije (grupa I –  $0,14 \pm 0,08 \mu\text{m}$ , grupa II –  $0,12 \pm 0,07 \mu\text{m}$ , grupa III –  $0,12 \pm 0,07 \mu\text{m}$ ), nakon čega dolazi do pada vrijednosti. U grupi I i grupi III vrijednosti okularnog trefoila vraćaju se na prijeoperacijske vrijednosti nakon mjesec dana (grupa I –  $0,11 \pm 0,06 \mu\text{m}$ , grupa III –  $0,10 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p>0,05$ ), te se statistički značajan pad vrijednosti nastavlja do godinu dana poslije operacije (grupa I –  $0,07 \pm 0,03 \mu\text{m}$ , grupa III –  $0,05 \pm 0,04 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ). U grupi II tri mjeseca nakon operacije ( $0,08 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ) vrijednosti okularnog trefoila statistički su značajno niže u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ( $p=0,003$ ), te se statistički značajan pad nastavlja do jednu godinu poslije operacije ( $0,06 \pm 0,04 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ). Vrijednosti okularnog trefoila nisu do kraja usporedive među grupama s obzirom na to da su se grupe prije operacije razlikovale. Međutim, u sve tri grupe nakon inicijalnog porasta vrijednosti okularnog trefoila dolazi

do statistički značajnog pada već u ranom praćenju bez statistički značajne razlike među grupama ( $p>0,05$ ) sve do godinu dana poslije operacije ( $p=0,014$ ). To indirektno upućuje na izrazito smanjenje vrijednosti okularnog trefoila u grupi I koja je prije operacije imala statistički značajno više vrijednosti u odnosu na druge dvije grupe. U grupi I ponovno se nakon godinu dana nalaze statistički značajno više vrijednosti okularnog trefoila u odnosu na grupu III ( $p=0,003$ ), ali ovaj nalaz treba interpretirati s oprezom jer je isti nalaz zabilježen i prije operacije. Između grupe II i grupe III nije pronađena statistički značajna razlika ( $p=0,126$ ). Vrijednosti okularne kome u sve tri grupe slijedile su isti trend porasta i pada vrijednosti. U sve tri grupe poslije operacije došlo je do statistički značajnog povećanja okularne kome prvoga dana (grupa I –  $0,20\pm 0,12 \mu\text{m}$ , grupa II –  $0,21\pm 0,14 \mu\text{m}$ ; grupa III –  $0,17\pm 0,14 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ), nakon čega vrijednosti počinju padati i u trećem mjesecu izjednačavaju se s prijeoperacijskim vrijednostima (grupa I –  $0,13\pm 0,08 \mu\text{m}$ , grupa II –  $0,11\pm 0,07 \mu\text{m}$ ; grupa III –  $0,11\pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p>0,05$ ). U grupi I trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja ( $0,10\pm 0,06 \mu\text{m}$ ) ali bez statističkog značaja u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ( $p>0,05$ ). U grupi II se također nastavlja trend pada vrijednosti, te se statistički značajno niže vrijednosti okularne kome bilježe nakon šest mjeseci ( $0,09\pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ) i nakon godinu dana ( $0,08\pm 0,05 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ). U grupi III također je zabilježen trend pada vrijednosti okularne kome do kraja praćenja, a statistički značajno niže vrijednosti okularne kome bilježe se nakon godinu dana ( $0,07\pm 0,05 \mu\text{m}$ ;  $p<0,001$ ). Među grupama je statistički značajna razlika u vrijednostima okularne kome zabilježena prvoga dana ( $p=0,047$ ), te nakon godinu dana poslije operacije ( $p=0,001$ ). Prvoga dana poslije operacije statistički više vrijednosti zabilježene su u obje grupe mikrokeratoma u odnosu na femtosekundni laser ( $p>0,05$ ). Najniže vrijednosti okularne kome zabilježene su u grupi III ( $0,20\pm 0,12 \mu\text{m}$ ), a najviše u grupi II ( $0,21\pm 0,14 \mu\text{m}$ ). Razlika nestaje tijekom praćenja sve do godinu dana poslije operacije. Nakon godinu dana najniže vrijednosti okularne kome zabilježene su u grupi III ( $0,07\pm 0,05 \mu\text{m}$ ), a najviše u grupi I ( $0,10\pm 0,06 \mu\text{m}$ ). Međutim, između grupe II i grupe III nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,514$ ). U sve tri grupe prvi dan zabilježene su statistički značajno više vrijednosti sferne aberacije u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti (grupa I –  $-0,04\pm 0,09 \mu\text{m}$ , grupa II –  $-0,09\pm 0,08 \mu\text{m}$ ; grupa III –  $-0,05\pm 0,07 \mu\text{m}$ ;  $p<0,05$ ). Nakon prvog dana u sve tri grupe dolazi do pada vrijednosti. U grupi I vrijednosti sferne aberacije izjednačavaju se s prijeoperacijskima već prvi tjedan ( $-0,02\pm 0,08 \mu\text{m}$ ;  $p>0,05$ ). Trend pada

vrijednosti sferne aberacije bilježi se do kraja praćenja, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti (godinu dana poslije operacije  $-0,01 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p > 0,05$ ). U grupi II vrijednosti se u trećem mjesecu izjednačavaju s vrijednostima prije operacije ( $-0,02 \pm 0,06 \mu\text{m}$ ;  $p = 0,541$ ). Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja, ali bez statističkog značaja u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti (godinu dana poslije operacije  $-0,01 \pm 0,04 \mu\text{m}$ ;  $p > 0,05$ ). U grupi III vrijednosti sferne aberacije izjednačavaju se s prijeoperacijskim vrijednostima nakon jedan mjesec ( $-0,03 \pm 0,08 \mu\text{m}$ ;  $p = 0,056$ ). Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti (godinu dana poslije operacije  $-0,01 \pm 0,05 \mu\text{m}$ ;  $p = 0,627$ ). Usporedbom među grupama statistički značajna razlika u iznosu okularne sferne aberacije zabilježena je prvi dan ( $p < 0,001$ ), te prvi tjedan ( $p = 0,046$ ). Prvog dana nađena je statistički značajna razlika između grupe I i grupe II ( $p < 0,001$ ), te između grupe II i grupe III ( $p = 0,001$ ), pri čemu su najniže vrijednosti sferne aberacije zabilježene u grupi I ( $-0,05 \pm 0,10 \mu\text{m}$ ), a najviše u grupi II ( $0,09 \pm 0,09 \mu\text{m}$ ). Prvi tjedan statistički značajna razlika u vrijednostima okularne sferne aberacije nađena je između grupe I i grupe II ( $p = 0,017$ ), pri čemu su najniže vrijednosti okularne sferne aberacije zabilježene u grupi I ( $0,03 \pm 0,08 \mu\text{m}$ ), a najviše u grupi II ( $0,05 \pm 0,08 \mu\text{m}$ ). Pregledom istraživanja koja su se bavila utjecajem preklopca na iznos aberacija višeg reda nailazimo na oprečne rezultate. Sva su istraživanja u skladu s činjenicom da LASIK povećava iznos aberacija višeg reda, međutim, dio autora nalazi razlike između preklopaca kreiranih femtosekundnim laserom, a dio ne. Tako Montés Micó i suradnici prijavljuju značajno povećanje sferne i komatske aberacije nakon LASIK-a i s femtosekundnim laserom (IntraLase) i s mikrokeratomom (Cariazzo-Baraquer), ali ipak statistički značajno manji broj aberacija u grupi s femtosekundnim laserom<sup>347</sup>. Do sličnih rezultata dolaze Buzzonetti i suradnici koji prijavljuju povećanje aberacija višeg reda, primarno komatske aberacije kod LASIK-a i s femtosekundnim laserom (IntraLase) i s mikrokeratomom (hansatome), ali značajno više kod LASIK-a s mikrokeratomom<sup>370</sup>. Do suprotnih rezultata došli su Malhotra i suradnici koji prijavljuju značajno manje aberacija višeg reda kod Moria SBK One Use Plus mikrokeratoma u odnosu na IntraLase 150kHz femtosekundni laser<sup>371</sup>. No, većina je istraživanja ukazala da nema razlike u iznosu aberacija višeg reda između LASIK-a s femtosekundnim laserom i mehaničkim mikrokeratomom<sup>304,336,345</sup>. Suprotno stajalištima o utjecaju morfologije preklopca na promjenu iznosa aberacija višeg reda



– brojni autori ne nalaze poveznicu između morfologije novih tankih preklopaca i aberacija višeg reda, ali uzročno–posljedičnu vezu nalaze između iznosa prijeoperacijske miopije i indukcije aberacija višeg reda<sup>372</sup>. Također se kao najvažniji prediktor promjene aberacija višega reda uzima vrsta ablacijskog profila excimer lasera, tj. je li unutar softverskog programa excimer lasera planiran jednostavni sferični tretman za koji je dokazano da inducira aberacije višeg reda ili su korišteni neki od novih tretmana s ciljem zadržavanja prijeoperacijskih aberacija ili smanjenje istih<sup>373-376</sup>. U ovom istraživanju u sve tri grupe korišten je isti excimer laser s istim softverskim programom. „Aberation Free“ tretman inkorporiran u Schwind Amaris za primarni cilj ima očuvanje iznosa prijeoperacijskih aberacija bez indukcije novih. Unatoč softverskom programu namijenjenom očuvanju prijeoperacijskih aberacija u ranom poslijeoperacijskom praćenju u sve tri grupe primijećen je statistički značajan porast vrijednosti svih vrsta okularnih aberacija. Ovi rezultati u skladu su s navedenim istraživanjima koja se slažu da LASIK kao postupak bez obzira na način kreiranja preklopca dovodi do indukcije aberacija višeg reda<sup>304,336,345,347,370</sup>. Međutim, do kraja poslijeoperacijskog praćenja u sve tri grupe zabilježene su statistički značajno niže vrijednosti aberacija višeg reda u odnosu na prijeoperacijska mjerenja. Rezultati ovog istraživanja u slaboj su vezi s morfologijom preklopca premda je grupa III s preklopcem kreiranim femtosekundnim laserom kroz period praćenja pokazivala nešto niže vrijednosti aberacija višeg reda. Na kraju ta razlika nestaje, te između grupe II i grupe III nije bilo statistički značajne razlike u iznosima aberacija višeg reda. Grupa I s preklopcima kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom, koji je kreirao najdeblje i najvarijabilnije preklopce, imala je statistički nešto lošije rezultate najviše izražene u vrijednostima okularne kome koja se najviše i dovodi u vezu s morfologijom preklopca<sup>347,368,369</sup>. Najmanje razlike među grupama nađene su u iznosu poslijeoperacijske sferne aberacije koja se primarno smatra mjerom uspješnosti softverskog programa excimer lasera.

#### 6.4. KONTRASTNA OSJETLJIVOST

Dobro je poznata činjenica da se nakon rožnične refrakcijske kirurgije događaju funkcionalne promjene vida osobito izražene u uvjetima niskog kontrasta. Brojna su istraživanja dokazala da miopski LASIK dovodi do pogoršanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti koja je u izravnoj vezi s visinom tretirane refrakcijske greške i količinom uklonjenog tkiva. Također se promjene u kvaliteti vida dovode u vezu s induciranim mikro nepravilnostima površine rožnice i/ili aberacijama višeg reda nastalim zbog gubitaka fiziološki zakrivljenog oblika rožnice nakon miopske excimer laserske ablacije. Moderna refrakcijska kirurgija i softverski programi excimer lasera dizajnirani su sa ciljem očuvanja ili čak smanjenja postojećih aberacija višeg reda uz obveznu uporabu širokih optičkih zona radi formiranja relativno pravilne površine rožnice u 6 ili 7 mm centralne rožnice. Na taj način fiziološko širenje zjenice u uvjetima niskog kontrasta ne bi dovelo do značajnog pada kvalitete vida. Međutim, povećanjem promjera zjenice u pravilu dolazi do povećanja aberacija višeg reda i smanjenja kvalitete vida<sup>376-382</sup>. Sukladno tome, mjerenje vidne oštine u visokom kontrastu premda smatrano standardom, odlično mjeri samo jedan aspekt vidne funkcije, ali ne pruža dovoljno informacija o funkcionalnim promjenama kvalitete vida<sup>381</sup>. S druge strane, mjerenje kontrastne osjetljivosti koja bilježi osjetljivost na različite veličine optotipa i luminancu bolje opisuje izvedbu vidnog sustava u kompleksnom okolišu<sup>383</sup>. Dio pacijenata nakon LASIK-a s odličnom vidnom oštrinom u visokom kontrastu žali se na smetnje u noćnom vidu, povećan stupanj zablještenja, te smanjenje kontrasta<sup>378</sup>. U ovom istraživanju iako su ispitanici novačeni iz demografski i refrakcijski homogene skupine, prije operacije nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima kontrastne osjetljivosti među grupama (grupa I –  $6,65 \pm 2,05\%$ , grupa II –  $5,93 \pm 2,94\%$ ; grupa III –  $6,00 \pm 1,91\%$ ;  $p < 0,001$ ). Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p < 0,001$ ), te između grupe I i grupe III ( $p = 0,012$ ), pri čemu su najniže vrijednosti kontrastne osjetljivosti zabilježene u grupi II, najviše u grupi I. U sve tri grupe u ranom poslijeoperacijskom periodu primijećeno je statistički značajno pogoršanje vrijednosti kontrastne osjetljivosti ( $p < 0,001$ ). Najlošije vrijednosti zabilježene su prvoga dana (grupa I –  $10,70 \pm 4,21\%$ , grupa II –  $13,60 \pm 5,01\%$ ; grupa III –  $9,12 \pm 3,46\%$ ), nakon čega dolazi do oporavka vrijednosti kontrastne osjetljivosti. U grupi I nakon tri mjeseca ( $6,73 \pm 2,47\%$ ) vrijednosti kontrastne osjetljivosti vraćaju se na prijeoperacijsku razinu ( $p = 0,928$ ), dok su u grupi II ( $5,15 \pm 1,50\%$ ) i grupi III

(5,71±1,81%) nakon tri mjeseca zabilježene statistički i nešto bolje vrijednosti ( $p=0,042$ ). Trend poboljšanja vrijednosti kontrastne osjetljivosti nastavlja se do kraja praćenja u sve tri grupe, te se nakon šest mjeseci (grupa I – 5,71±1,96%, grupa II – 4,51±1,16%; grupa III – 5,24±1,80%;  $p<0,001$ ) i nakon godinu dana (grupa I – 5,37±1,75%, grupa II – 4,25±0,99%; grupa III – 4,95±1,49%;  $p<0,001$ ) bilježe statistički značajno bolje vrijednosti kontrastne osjetljivosti u odnosu na prijeoperacijska mjerenja. Na temelju poslijeoperacijske usporedbe među grupama ne može se donositi zaključak o superiornosti/inferiornosti određene metode s obzirom na to da je prije operacije među grupama postojala statistički značajna razlika u vrijednostima kontrastne osjetljivosti. Statistički značajna razlika zadržala se i u svim točkama praćenja ( $p<0,001$ ), osim jedan mjesec poslije operacije ( $p=0,162$ ). Prvi dan (9,13±3,46%) i prvi tjedan nakon operacije (8,02±3,61%) najniže vrijednosti zabilježene su u grupi III, dok su u ostalim točkama praćenja najniže vrijednosti zabilježene u grupi II (1 mjesec 7,04±2,41%, 3 mjeseca 5,15±1,50%, 6 mjeseci 4,51±1,16%, 1 godina 4,25±0,99%). Grupa I je u svim točkama praćenja, osim prvi dan, imala najviše vrijednosti kontrastne osjetljivosti. No, u toj su grupi i prije operacije zabilježene statistički značajno više vrijednosti u odnosu na druge dvije grupe. Ranija istraživanja također prijavljuju pogoršanje vrijednosti kontrastne osjetljivosti u ranom poslijeoperacijskom periodu, te povratak na prijeoperacijske vrijednosti između tri i dvanaest mjeseci poslije operacije<sup>378,380,384</sup>. Cobo-Soriano i suradnici doveli su vrijednosti kontrastne osjetljivosti u vezu s debljinom preklopca, te kod tanjih preklopaca ( $<100\mu\text{m}$ ) prijavljuju povratak vrijednosti kontrastne osjetljivosti na prijeoperacijsku razinu nakon tri mjeseca, dok je kod debljih preklopaca povratak bio odgođen<sup>385</sup>. I u ovom istraživanju uočen je nešto brži oporavak kontrastne osjetljivosti u grupi II i grupi III koje su imale nešto tanje preklopce u odnosu na grupu I. Trend promjene vrijednosti kontrastne osjetljivosti slijedio je isti vremenski slijed u sve tri grupe u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, a valjana statistička usporedba među grupama nije moguća. Rezultati novijih istraživanja uglavnom prijavljuju nešto bolje rezultate kontrastne osjetljivosti kod preklopaca kreiranih femtosekundnim laserima u odnosu na mehaničke mikrokeratome<sup>386,387</sup>. Međutim Patel i suradnici ne nalaze statistički značajnu razliku u vrijednostima kontrastne osjetljivosti tijekom šestomjesečnog praćenja između IntraLase femtosekundnog lasera i Hansatome mehaničkog mikrokeratoma<sup>336</sup>. Također je, sukladno rezultatima ovog istraživanja, primijećeno poboljšanje kontrastne osjetljivosti u kasnijem poslijeoperacijskom

periodu u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. U ovom istraživanju pronađeno je unaprjeđenje u kontrastnoj osjetljivosti u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti i u skupini mehaničkih mikrokeratoma i u skupini femtosekundnog lasera; dok većina istraživanja prijavljuje poboljšanje na visokim prostornim frekvencijama funkcije kontrastne osjetljivosti kod femtosekundnih lasera<sup>337,362</sup>.

## 6.5. SUHOĆA OKA NAKON LASIK-a

Suhoća oka poslije operacije uobičajena je smetnja nakon rožnične refrakcijske kirurgije, te oko 95% bolesnika razvije određeni prolazni stupanj suhoće oka u ranom poslijeoperacijskom periodu<sup>388</sup>. Suhoća oka i simptomi povezani sa suhoćom mogu imati značajan utjecaj na kvalitetu života, te se smatraju jednim od glavnih faktora nezadovoljstva pacijenata nakon refrakcijske kirurgije unatoč uspješnom smanjenju refrakcijske greške i poboljšanju nekorigirane vidne oštine<sup>389,390</sup>. Evaluaciji suznog filma potrebno je posvetiti posebnu pažnju tijekom prijeoperacijskog pregleda pacijenata za refrakcijsku kirurgiju, te liječiti sve nepravilnosti prije samoga zahvata kako bi se izbjeglo poslijeoperacijsko pogoršanje simptoma suhoće oka. Moderna tehnologija tankih preklopaca povezana je sa smanjenom incidencijom dugoročnih simptoma suhog oka<sup>336</sup>. Suhoća oka nakon LASIK-a obično je najviše izražena u prvih nekoliko mjeseci. Šest do 12 mjeseci po zahvatu simptomi se obično smanjuju i nestaju kod većine pacijenata<sup>323</sup>. Sindrom suhog oka ima kompleksnu multifaktorijalnu etiologiju. Površina oka i suzna žlijezda jedna je funkcionalna jedinica, te u međusobnoj suradnji održava suzni film i površinu oka. Postoji složena interakcija između aferentnih senzornih vlakana površine oka i eferentnih autonomnih vlakana koja vode do suzne žlijezde, te moduliraju i stvaranje i sekreciju suza. Svaki čimbenik koji poremeti ovu vezu uzrokuje disfunkciju suznog filma i hiperosmolarnost suza koja uzrokuje upalu i apoptozu epitela<sup>390</sup>. Mnogobrojne su teorije kako LASIK pridonosi patofiziologiji suhog oka. Glavni predloženi uzrok je jatrogena ozljeda rožničnih živaca. Prilikom kreiranja rožničnog preklopca i excimer laserske ablacije dolazi i do ozljede gustog subbazalnog živčanog plexusa i stromalnih rožničnih živaca. Godinama se smatralo da rožnični živci predominantno ulaze u rožnicu na pozicijama 3 i 9h, te se hipotetski vjerovalo da će nazalna pozicija peteljke, koja služi kao tunel za prolaz živaca, pridonijeti smanjenu stupnja poslijeoperacijske suhoće oka. Muller i suradnici histopatološkom su analizom humanih rožnica opovrgnuli teoriju o gušćoj distribuciji rožničnih živaca na određenom području<sup>392</sup>. Istraživanja utjecaja pozicije peteljke na poslijeoperacijsku suhoću oka došla su do oprečnih zaključaka. Tako neki autori prijavljuju niži stupanj suhoće oka kod nazalne pozicije peteljke u odnosu na superiornu poziciju<sup>393,394</sup>, dok drugi autori nisu pronašli razliku<sup>395-397</sup>. S obzirom na to da peteljka služi kao tunel za prolaz rožničnih živaca hipotetski je moguće da pacijenti nakon femtosekundnim laserom kreiranog

preklopca, gdje su položaj, duljina i kut peteljke računalno programirani i reproducibilni, imaju manje simptoma u odnosu na pacijente koji su se podvrgnuli LASIK-u s mehaničkim mikrokeratomom (gdje su duljina peteljke i kut varijabilni, a ovise o zakrivljenosti rožnice i izboru vakuumske prstena)<sup>398</sup>. Također, vrlo vjerojatno zbog izravnog vakuumske oštećenja tijekom kreiranja preklopca dolazi i do oštećenja vrčastih stanica. Oštećenje vrčastih stanica nastaje i tijekom kreiranja preklopca mikrokeratomom i femtosekundnim laserom<sup>399-401</sup>. Poslijeoperacijske upalne promjene također mogu pridonijeti suhoći oka nakon LASIK-a<sup>234</sup>. I promjena zakrivljenosti rožnice može utjecati na vezu između vjeđa i površine oka, te uzrokovati poremećenu raspodjelu suznog filma tijekom treptanja<sup>388</sup>. U ovom istraživanju unatoč demografski i refrakcijski homogenoj skupini uključenih ispitanika prije operacije nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima Schirmerova testa među grupama (grupa I – 17,31±6,76 mm, grupa II – 18,00±7,93%; grupa III – 19,64±6,29 mm). Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe III (p=0,003), te između grupe II i grupe III (p=0,008). Najniže vrijednosti Schirmerova testa zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi III. Poslije operacije je u sve tri grupe došlo do značajnog smanjenja vrijednosti Schirmerova testa (p<0,001), a najniže vrijednosti zabilježene su nakon tjedan dana (grupa I – 4,09±3,94 mm, grupa II – 7,86±7,50 mm, grupa III – 7,69±6,09 mm). U grupi I i grupi III nakon prvog tjedna dolazi do postupnog oporavka suznog filma i Schirmerova testa, ali se vrijednosti na prijeoperacijsku razinu vraćaju tek nakon godinu dana (grupa I – 17,11±5,13 mm, grupa III – 18,67±6,00 mm; p>0,05). U grupi II nakon prvog tjedna dolazi do postupnog oporavka suznog filma i Schirmerova testa, te se vrijednosti nakon šest mjeseci vraćaju na prijeoperacijsku razinu (17,47±7,56 mm; p=0,079). Nakon godinu dana (19,43±7,63 mm) primijećeno je statistički značajno poboljšanje vrijednosti Schirmerova testa u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti (p=0,021). Usporedbom među grupama poslije operacije nađena je statistički značajna razlika među grupama u svim točkama praćenja (p<0,001), osim nakon jedne godine (p=0,170). Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II (p<0,001), te između grupe I i grupe III (p<0,001), dok poslije operacije nije bilo razlike između grupe II i grupe III (p>0,05). Najniže vrijednosti Schirmerova testa u svim točkama praćenja zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi II. Premda je prije operacije među grupama postojala razlika u količini suza (Schirmerov test), razlika nije pronađena u stabilnosti suznog filma („Tear Break Up Time“ test) (grupa I – 8,86±2,59 s, grupa II – 9,32±1,64 s,

grupa III –  $9,19 \pm 1,80$  s;  $p=0,114$ ). U sve tri grupe poslije operacije došlo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti TBUT testa ( $p<0,001$ ), a najniže vrijednosti zabilježene su nakon tjedan dana (grupa I –  $2,64 \pm 2,86$  s, grupa II –  $5,15 \pm 2,65$  s, grupa III –  $3,82 \pm 2,79$  s), poslije čega dolazi do postupnog oporavka. U grupi I i grupi II vrijednosti se na prijeoperacijsku razinu vraćaju tek nakon godinu dana (grupa I –  $8,99 \pm 2,70$  s, grupa II –  $9,27 \pm 1,77$  s;  $p>0,05$ ). U grupi III nakon godine dana ( $9,50 \pm 1,70$  s) zabilježene su čak statistički značajno bolje vrijednosti TBUT testa u odnosu na prijeoperacijska mjerenja ( $p=0,007$ ). Usporedbom među grupama, statistički značajna razlika u vrijednostima nalazi se u svim točkama praćenja ( $p<0,001$ ) osim nakon jedne godine ( $p=0,060$ ). Statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p<0,001$ ), te između grupe I i grupe III ( $p<0,001$ ) dok između grupe II i grupe III ( $p>0,05$ ) nije bilo statistički značajne razlike u praćenju. Tijekom cijelog praćenja najniže vrijednosti TBUT testa zabilježene su u grupi I. Najviše vrijednosti TBUT testa nađene su u grupi II, osim nakon jedne godine kada su najviše vrijednosti zabilježene u grupi III. Ovim istraživanjem potvrđen je utjecaj LASIK-a na smanjenje količine i stabilnosti suza. Količinu suza iskazanu u vrijednostima Schirmerova testa nije moguće uspoređivati među grupama s obzirom na to da grupe prije operacije nisu bile jednake. Najbrži oporavak vrijednosti Schirmerova testa zabilježen je u grupi II gdje je preklopac kreiran s Moria SBK mehaničkim mikrokeratomom s nazalnom pozicijom peteljke. Vrijednosti TBUT testa, kao mjera stabilnosti suznog filma, usporedive su među grupama. Tijekom perioda praćenja najniže vrijednosti TBUT testa zabilježene su u grupi I, a najviše u grupi II. Godinu dana poslije zahvata nije nađena statistički značajna razlika među grupama. Nalaz ovog istraživanja u suglasnosti je s nalazom Donnenfelda i suradnika, te Leeja i suradnika koji povezuju brži oporavak suznog filma kod preklopaca s nazalnom pozicijom peteljke u odnosu na superiornu poziciju, s obzirom na to da su druge dvije grupe imale superiornu poziciju peteljke<sup>393,395</sup>. Superiornost morfologije preklopca kreiranih s femtosekundnim laserom na brzinu oporavka suznog filma u ovom istraživanju nije dokazana, premda je grupa III jedina imala više vrijednosti TBUT testa nakon godinu dana praćenja u odnosu na prijeoperacijsku razinu. Usporedbom vrijednosti Schirmerova testa između grupe I i grupe III, gdje je preklopac u oba slučaja imao superiornu peteljku, trend oporavka bio je jednak, tj. vrijednosti su se vratile na prijeoperacijsku razinu nakon jedne godine. Značajna razlika između te dvije grupe nađena je u TBUT testu gdje je grupa III tijekom cijelog razdoblja

praćenja, osim nakon jedne godine, imala statistički značajno bolje rezultate. Usporedbom između grupe II i grupe III, gdje su preklopci grupe II kreirani s mehaničkim mikrokeratomom, ali imaju nazalnu peteljku u odnosu na grupu III s preklopcima kreiranim femtosekundnim laserom i superiornom peteljkom, brži oporavak vrijednosti Schirmerova testa zabilježen je u grupi II, dok se vrijednosti TBUT testa nisu razlikovale.



## 6.6. KARAKTERISTIKE PREKLOPCA

Tehnološki napredak u kreiranju preklopaca s isključivim ciljem stvaranja sigurne i reproducibilne kirurške metode prošao je dug put od ručnih mikrokeratoma, preko automatiziranih mikrokeratoma sve do femtosekundnih lasera. Uvriježeno je mišljenje da femtosekundni laseri kreiraju geometrijski precizne preklopce, reproducibilne unaprijed određene debljine s predvidljivom duljinom peteljke i strmim postraničnim rezovima (prije operacije izabranim od strane kirurga) u svrhu boljeg pozicioniranja i stabilnosti preklopca na priležećoj stromi<sup>402,403</sup>. Za razliku od femtosekundnih lasera smatra se da većina mikrokeratoma, uključujući i Moria M2 mikrokeratom, kreira preklopce u obliku meniska – deblje na periferiji, a tanje u centru. Debljina preklopca određena je izborom disekcijske glave (nožića) mikrokeratoma, a postranični rezovi su plitki<sup>404</sup>. Moria SBK One Use Plus mehanički mikrokeratom odlikuje se linearnim gibanjem, te se smatra da su njegovi preklopci po uniformnosti i geometrijskom obliku najbliži preklopcima femtosekundnih lasera<sup>405,406</sup>. U ovom istraživanju intraoperacijska centralna debljina preklopca mjerena ručnim pahimetrom u sve tri grupe bila je vrlo slična planiranoj debljini preklopca. Tako je kod Moria M2 mehaničkog mikrokeratoma srednja vrijednost centralne debljine preklopca bila unutar planiranih 110  $\mu\text{m}$  ( $110.91 \pm 15.79 \mu\text{m}$ ). Kod Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma srednja vrijednost debljine preklopca bila je nešto tanja ( $98.08 \pm 13.33 \mu\text{m}$ ) od planiranih 100  $\mu\text{m}$ . Sličan nalaz nađen je i kod Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera gdje je planirana debljina preklopca bila 110  $\mu\text{m}$ , a dobivene vrijednosti bile su nešto tanje ( $103.52 \pm 13.89 \mu\text{m}$ ). Centralna debljina preklopca razlikovala se kod intraoperacijske ručne pahimetrije i poslijeoperacijskog mjerenja optičkom koherentnom tomografijom. Kao što je prethodno navedeno i u ovom istraživanju mjerenja uz pomoć optičke koherentne tomografije redovito su bila niža u odnosu na ručni pahimetar<sup>336,407</sup>. Razlog razlike u mjerenjima vrlo vjerojatno može se objasniti manjom osjetljivošću ručne pahimetrije, s obzirom na to da kirurg rukom pozicionira vrh pahimetra te ga je vrlo teško namjestiti na točno jednaku poziciju mjerenja prije i nakon kreiranja preklopca, također rezidualna tekućina na vrhu pahimetra i na samoj rožnici može dovesti do nepreciznih mjerenja. Prednja optička koherentna tomografija neinvazivna je, beskontaktna metoda mjerenja koja pruža slike visoke rezolucije na zadanim meridijanima rožnice, te omogućava preciznije mjerenje u odnosu na ručni pahimetar<sup>408,409</sup>. Mjerenja debljine preklopca

unutar svake pojedine grupe na Visante OCT-u nisu pokazivala statistički značajnu razliku u pojedinim točkama praćenja ( $p > 0,05$ ). Tako je mjesec dana nakon zahvata centralna debljina preklopca za sve tri metode bila niža od planiranih na obje mjerne osovine (os  $90^\circ$ : Moria M2:  $100,86 \pm 9,76 \mu\text{m}$ , Moria SBK  $95,69 \pm 6,22 \mu\text{m}$ , Ziemer Femto LDV  $96,69 \pm 6,41 \mu\text{m}$ ; os  $180^\circ$ : Moria M2:  $101,05 \pm 10,09 \mu\text{m}$ , Moria SBK  $95,87 \pm 5,45 \mu\text{m}$ , Ziemer Femto LDV  $95,38 \pm 5,11 \mu\text{m}$ ). Zhou i suradnici<sup>410</sup> također nalaze nešto tanje preklopce kod Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera u odnosu na planiranih  $110 \mu\text{m}$  ( $105 \pm 7 \mu\text{m}$ ), ali kod Moria M2 mehaničkog mikrokeratoma nalaze preklopce nešto deblje od planiranih  $110 \mu\text{m}$  ( $119 \pm 16 \mu\text{m}$ ). U drugom istraživanju istog autora također su pronađeni deblji preklopci od planiranih pri korištenju Moria M2 mehaničkog mikrokeratoma ( $134 \pm 3 \mu\text{m}$ )<sup>411</sup>. Zhai i suradnici uspoređuju centralnu debljinu preklopca između Intralase femtosekundnog lasera, Moria M2 i Moria SBK mehaničkog mikrokeratoma, te kod oba mikrokeratoma nalaze preklopce deblje od planiranih (Moria M2  $118 \pm 13 \mu\text{m}$ , Moria SBK  $114 \pm 8 \mu\text{m}$ )<sup>406</sup>. Suprotno rezultatima ovog istraživanja, Zhang i suradnici uz pomoć intraoperacijske subtrakcijske pahimetrije kod Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma nalaze centralnu debljinu preklopca deblju od planiranih  $100 \mu\text{m}$  ( $110 \pm 7 \mu\text{m}$ )<sup>405</sup>. Pietilä i suradnici mjerili su intraoperacijskom subtrakcijskom pahimetrijom centralnu debljinu Ziemer Femto LDV preklopca. Planirana debljina preklopca bila je  $90 \mu\text{m}$ , a autori nalaze preklopac gotovo unutar planirane debljine ( $89 \pm 2 \mu\text{m}$ )<sup>356</sup>. Suprotno dosada prijavljenim rezultatima<sup>402,403,410</sup>, u ovom istraživanju u sve tri grupe dobiven je preklopac u obliku meniska s najvećom promjenjivošću debljine preklopca upravo na samoj periferiji. Također neočekivano u odnosu na iskustva drugih autora, progresija debljine preklopca od centra prema periferiji bila je najveća kod Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera<sup>402,410</sup>. Međutim, unatoč neočekivanom preklopcu oblika meniska kod Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera promjenjivost debljine preklopca u svakoj točki mjerenja bila je najmanja. Potencijalno objašnjenje ovog nalaza može se naći u načinu primjene viskozne tekućine potrebne za odgovarajuću aplanaciju rožnice kod Ziemer Femto LDV lasera. Preporuka je proizvođača korištenje jedne do dvije kapi prije aplanacije, a kirurg je tijekom ovog istraživanja koristio tri i više kapljica. Postoji mogućnost da je način raspodjele tekućine na rožnici proizveo preklopce u obliku meniska jer je laserska zraka prolazila kroz sloj tekućine prije prodora u tkivo rožnice. Moria M2 mehanički mikrokeratom kreirao je najdeblje i najmanje reproducibilne preklopce u odnosu na druge dvije metode što je sukladno s

do sada objavljenim radovima<sup>406,410,411</sup>. Standardna devijacija za Moria M2 mehanički mikrokeratom kretala se do  $\pm 14 \mu\text{m}$  na točkama P1 i P5, kod Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma kretala se do  $\pm 12 \mu\text{m}$ , a kod Ziemer Femto LDV do  $\pm 6 \mu\text{m}$ . Zhai i suradnici uspoređivali su preklopce Moria M2, Moria SBK One Use Plus mikrokeratoma i Intralase 60 kHz femtosekundnog lasera, te su u sva tri slučaja dobili gotovo planaran oblik preklopca. Autori također prijavljuju najveću promjenjivost debljine preklopca na periferiji kod Moria M2 mikrokeratoma s odstupanjima do  $\pm 20 \mu\text{m}$ , međutim kod Moria SBK najveća odstupanja nađena su u centru i iznosila su do  $\pm 13 \mu\text{m}$ <sup>406</sup>. Premda femtosekundni laseri u većini slučajeva daju reproducibilniju debljinu preklopca u odnosu na mehaničke mikrokeratome, ipak u nekim situacijama mogu kreirati preklopce daleko deblje ili tanje od planiranih. Patel i suradnici prijavljuju preklopce do  $53 \mu\text{m}$  deblje od planiranih pri upotrebi Intralase femtosekundnog lasera<sup>336</sup>. U ovom istraživanju pri upotrebi Ziemer Femto LDV lasera češće smo nailazili na preklopce centralno tanje od planiranih, a raspon debljine preklopca kretao se od  $82$  do  $129 \mu\text{m}$  na osi  $90^\circ$ , te  $79$  do  $112 \mu\text{m}$  na osi  $180^\circ$ . Sličan trend primijećen je i pri upotrebi Moria SBK mehaničkog mikrokeratoma gdje se raspon centralne debljine preklopca kretao od  $81$  do  $110 \mu\text{m}$  na obje osovine. Moria M2 mehanički mikrokeratom pokazao je najveću promjenjivost sa centralnom debljinom preklopca od  $80$  do  $133 \mu\text{m}$  na osi  $90^\circ$ , te  $84$  do  $134 \mu\text{m}$  na osi  $180^\circ$ . Kreiranje preklopca zadane debljine ključni je čimbenik sigurnosti LASIK metode. U svrhu očuvanja stabilnosti i čvrstoće rožnice, te izbjegavanja ili barem smanjenja incidencije jatrogene keratektazije ostatna debljina rožnice nakon LASIK-a trebala bi biti minimalno  $250 \mu\text{m}$ . U slučaju da su preklopci značajno deblji od planiranih rizik od jatrogene keratektazije značajno se povećava osobito kod osoba s tanjim rožnicama i/ili višim refrakcijskim greškama<sup>205,208</sup>. Stvaranje preklopaca tanjih od predviđene debljine može biti i poželjno, no postoji granica kada tanko postaje pretanko, te povećava rizik od disekcije unutar epitela ili Bowmanove membrane, razvoja mikronabora, poslijeoperacijske nestabilnosti (klizanja) preklopca, epitelnog urastanja i nepravilnog astigmatizma<sup>412</sup>.

## 6.7. KOMPLIKACIJE

Kada se navode najčešći faktori rizika, smanjena sigurnost LASIK-a i posljedice za najbolju korigiranu vidnu oštrinu, pretežito se citiraju radovi s kraja devedesetih godina prošlog stoljeća<sup>208,239,413</sup>. Tehnička i softverska unapređenja dijagnostičke opreme, mehaničkih i laserskih mikrokeratoma, softverskih programa excimer lasera, unaprijeđena znanja o mogućnostima laserske rožnične kirurgije, sigurnim limitima visine dioptrije, te povećano iskustvo s potencijalnim komplikacijama i njihovim rješavanjem unaprijedili su ishod LASIK-a i značajno smanjili rizik ozbiljnih komplikacija s trajnim posljedicama<sup>414</sup>. Tradicionalno se kreiranje rožničnog preklopca smatra najkritičnijim korakom zahvata. Incidencija komplikacija na preklopcu pri korištenju mehaničkih mikrokeratoma varira od autora do autora, te se kreće od 0,16% do 6,38%<sup>243,260,415</sup>. Naši rezultati vezani za komplikacije nastale prilikom kreiranja preklopca sukladni su ranijim nalazima. U grupi I naišli smo na 2% komplikacija. Na oba oka došlo je do stvaranja Bowmanove trakice. Perforacije preklopca, pseudobuttonhole i Bowmanove trakice isključive su komplikacije rotacijskih mikrokeratoma kojima pripada i Moria M2, a nastaju zbog specifičnog načina gibanja oštrice mikrokeratoma preko rožnice. Prilikom kreiranja preklopca kod rotacijskih mikrokeratoma aplanira se dio po dio rožnice preko kojeg u određenom trenutku prelazi oštrica mikrokeratoma što dovodi do kreiranja preklopca oblika meniska – debljeg na periferiji, a tanjeg u centru. Perforacije u preklopcu nastaju uslijed neodgovarajuće aplanacije dijela rožnice. Pri uporabi modernih mikrokeratoma koji kreiraju relativno tanke preklopce, perforacije pune debljine preklopca (eng. buttonhole) iznimno su rijetke i češće nastaju djelomične perforacije (na stromi ostaju uzvišenja koja na sebi sadrže dio Bowmanove membrane, dok epitel ostaje u cijelosti na preklopcu), tzv. pseudoperforacije preklopca i Bowmanove trakice. Kada nepravilnosti strome nisu velike i ne nalaze se na opičkoj osovini, u pravilu je moguće nastaviti s excimer laserskom ablacijom. U oba slučaja, premda je jedna Bowmanova trakica bila centralno, mi smo nastavili s ablacijom excimer laserom. Konačni ishod vida u oba slučaja bio je zadovoljavajući, premda je primijećen nešto duži oporavak vidne oštrine u odnosu na ostale nekomplikirane slučajeve. U grupi II incidencija komplikacija vezanih za preklopac također je iznosila 2%. U oba slučaja došlo je do gubitka vakuuma tijekom kreiranja preklopca što je rezultiralo tankim preklopcem manjega promjera. S obzirom na to da je promjer

strome bio dovoljan za jednostavnu miopsku ablaciju excimer laserom, postupak je izveden do kraja. Teoretska prednost kreiranja preklopca femtosekundnim laserom bila bi u smanjenju intraoperacijskih komplikacija na preklopcu i u postojećoj literaturi nalazimo podršku za ovu tvrdnju. No, uz uvođenje femtosekundnih lasera pojavile su se neke nove komplikacije vezane isključivo za njihovu uporabu<sup>260</sup>. Incidencija komplikacija na preklopcu kreiranom femtosekundnim laserom kreće se od 0,25% do 7,8% i uglavnom uključuje gubitak vakuuma, nekompletne preklopce, decentrirane preklopce, slobodne preklopce i adherirane preklopce<sup>357,416-420</sup>. U našem istraživanju učestalost komplikacija u grupi III s preklopcem kreiranim Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom iznosila je 3%. Od toga je na jednom oku došlo do kreiranja slobodnog preklopca, a na dva oka preklopac je bio decentriran. U sva tri slučaja nastavljeno je s excimer laserskom ablacijom i zahvat je završen. Ovakva vrsta komplikacija vjerojatno je povezana s aplanacijskom rukom Ziemer Femto LDV lasera koja je relativno velika te se djelomično naslanja na nos i zigomatične kosti pacijenta. Uz to se aplanacija odvija preko ravne površine i sustava dvostruke optike (optika mikroskopa excimer lasera i optika femtosekundnog lasera) što uvelike smanjuje vidljivost te u trenutku kada je ručna aplanacija postignuta, a automatska sukucija nije u potpunosti postignuta može doći do slučajnog pomicanja aplanacijske ruke zbog pokreta pacijentova oka i/ili klizanja aplanacijskog stakla preko rožnice. Komplikacije specifične za femtosekundne lasere povezane su s nastankom kavitacijskih mjehurića pri fotodisrupciji, te njihova prodiranja iz strome u druge dijelove oka. Tako je prijavljen proboj mjehurića zraka kroz epitel, prodor u prednju sobicu, te zamagljeni slojevi mjehurića koji dovode do adhezija i teškog i/ili nemogućeg odvajanja preklopca od priležeće strome<sup>416,418,421,422</sup>. U ovom istraživanju u grupi III nije bilo niti jedne komplikacije specifične za samu upotrebu femtosekundnog lasera što se može objasniti načinom rada Ziemer Femto LDV lasera na visokoj frekvenciji i niskoj energiji. U grupi IV s preklopcem formiranim Technolas 520F femtosekundnim laserom imali smo 100% incidenciju komplikacija vezanih za sam način djelovanja femtosekundnog lasera. Svih 8 kreiranih preklopaca imalo je guste slojeve mjehurića u lameli i odvajanje preklopca od strome bilo je nemoguće zbog čvrste adherencije. Moguće je da su komplikacije bile povezane s neadekvatnim postavkama energije i veličine mjehurića. S obzirom na to da je učestalost komplikacija na preklopcu bila previsoka za elektivni zahvat, odustalo se od mogućnosti daljnjeg podešavanja istih i daljnjeg istraživanja. Iskustva u ovom

istraživanju s Technolas 520F laserom uvelike se razlikuju od rezultata istraživanja Cosara i suradnika koji prijavljuju svega 2,8% minornih adezija na preklopcu kreiranih s femtosekundnim laserom, iako su postavke lasera u oba istraživanja bile vrlo slične<sup>339</sup>. Drugih istraživanja vezanih uz kreiranje preklopca s Technolas 520F femtosekundnim laserom nismo pronašli u PubMed-u upisivanjem ključnih riječi: Technolas 520F, Femtec, femtosecond laser, flap, LASIK.

Među najčešće poslijeoperacijske komplikacije ubrajaju se nabori i pomicanja preklopca, epitelno urastanje, te difuzni lamelarni keratitis. Teoretski bi incidencija nabora, pomaknutih preklopaca i epitelnog urastanja trebala biti manja kod preklopaca kreiranih femtosekundnim laserom u odnosu na mehanički mikrokeratom zbog arhitekture postraničnog reza preklopca kreiranog femtosekundnim laserom. Clare i suradnici prijavili su 10,53 puta veći izgled za pomicanje preklopca kod mikrokeratoma u odnosu na femtosekundni laser<sup>423</sup>. Letko i suradnici također su prijavili manju incidenciju epitelnog urastanja kod IntraLase femtosekundnog lasera u odnosu na mehanički mikrokeratom – 11/132 oka u grupi mehaničkog mikrokeratoma i 2/140 očiju u grupi femtosekundnog lasera<sup>424</sup>. U ovom istraživanju u grupi I došlo je do rane dislokacije preklopca uz formiranje nabora na jednom oku, dok se ista komplikacija u grupi II dogodila na tri oka. U grupi III poslijeoperacijskih komplikacija nije bilo. Vrlo mali postotak komplikacija može se objasniti kratkim trajanjem samog zahvata, te izostankom edema preklopca uz adekvatnu repoziciju preklopca i pridavanjem posebne pozornosti na adherenciju rubova preklopca za stromu i isušivanje ostataka balansirane otopine soli iz interlamelnog područja pažljivim pritiskom na rubove preklopca. U ovom istraživanju nije uočena značajna razlika između mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnog lasera u incidenciji dislokacije preklopca i stvaranju nabora, premda se ograničenjem ovog istraživanja može smatrati činjenica da Ziemer Femto LDV stvara preklopce geometrijom i postraničnim rezom najslabije mikrokeratomu.

Razvoj difuznog lamelnog keratitisa važna je komplikacija LASIK-a. Iako je bolest multifaktorijalna, teoretski se očekuje veća incidencija kod LASIK-a s femtosekundnim laserom jer se kao jedan od mogućih uzroka navodi i energija lasera isporučena u stromu rožnice. Brojni autori potvrđuju ovu hipotezu<sup>179,293,363,417</sup>. U ovom istraživanju nije došlo do razvoja difuznog lamelnog keratitisa niti u jednoj grupi, što se može objasniti i relativno čestim kapanjem kortikosteroidnih kapi nakon operacije.

U grupi femtosekundnog lasera nismo niti očekivali povećanu učestalost DLK s obzirom na to da Ziemer Femto LDV operira na niskoj energiji.

Od poslijeoperacijskih komplikacija vezanih uz femtosekundne lasere najčešće se spominje prolazna preosjetljivost na svjetlo karakterizirana svjetloplahošću bez znakova upale, što se povezuje s energijom femtosekundnih lasera isporučenom u strumu rožnice<sup>261,425</sup>, zatim zablještenje u duginim bojama (eng. rainbow glare) za koje se smatra da je uzrokovano difrakcijom svjetla s rešetkastog uzorka stražnje plohe preklopca<sup>426</sup>. S obzirom na to da se Ziemer Femto LDV odlikuje radom na niskim energijama uz relativno male i gusto zbijene kavitacijske mjehuriće, te kreiranje pravilnih i glatkih lamela strome i stražnje plohe preklopca, komplikacije vezane za visoke energije lasera i rešetkaste nepravilne uzorke stražnje plohe preklopca i strome nisu niti bile očekivane.

Tijekom perioda praćenja ispitanika uključenih u istraživanje, niti jedan ispitanik s klinički značajnom refrakcijskom greškom, što se smatra  $SE > 0,50$  D, nije prijavio ozbiljne smetnje u UDVA i/ili želju za ponavljanjem zahvata radi poboljšanja vida i refrakcijskog rezultata. S obzirom na broj ispitanika u istraživanju, te SE do  $-8,50$  D dugoročno se očekuje da će jedan dio ispitanika trebati/zahtijevati dodatni refrakcijski zahvat. Postotak ponovljenih operacija značajno se smanjuje u zadnjih 20 godina. U periodu 1994-1997 ostatne refrakcijske greške moglo se naći u 59,0% zahvata<sup>435-441</sup>. Novije istraživanje koja pokriva period od 1998. do 2007. g. i uključuje praćenje 37 932 oka, ostatnu refrakcijsku grešku prijavilo je u 7,0% slučajeva<sup>270</sup>. U većini istraživanja nakon 2000. godine broj ponovljenih operacija kreće se oko 4,0%<sup>272-274,434</sup>.

Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Prvo, uspoređivana su dva mikrokeratoma koja formiraju preklopac s drugačijim principom gibanja i postizanja vakuuma (rotacijski i linearni) i jedan femtosekundni laser. Stoga rezultati ne moraju nužno biti usporedivi s drugim vrstama mikrokeratoma i/ili femtosekundnih lasera. Drugo ograničenje odnosi se na broj uključenih očiju (ispitanika) i činjenicu da je bilo moguće zabilježiti komplikacije koje se događaju s frekvencijom  $> 3,0\%$ , ali da je za komplikacije koje se događaju u  $< 1,0\%$  slučajeva bilo potrebno povećati broj ispitanika. Treće ograničenje odnosi se na trajanje istraživanja, te nemogućnost bilježenja kasnih poslijeoperacijskih komplikacija. Također, istraživanje nije pokazalo učestalost ponovljenih operacija zbog ostatne refrakcijske greške ili regresije dioptrije tijekom vremena.

## 6.8. ZADOVOLJSTVO ISPITANIKA NAKON REFRAKCIJSKE KIRURGIJE

Zadovoljstvo ispitanika nakon refrakcijske kirurgije jedan je od kriterija mjerenja učinkovitosti postupka. Zadovoljstvo pacijenata ima multidimenzijski odraz u smislu je li zahvat zadovoljio pacijentova fizička, emocionalna i financijska očekivanja, te je li pacijent zahvatom prosperirao fizički i/ili psihosocijalno<sup>434</sup>. Oftalmolozi tradicionalno u evaluaciji refrakcijske kirurgije uspjehom smatraju dobru nekorigitiranu vidnu oštrinu i nizak broj komplikacija, ali mjerenje vidne oštine kao izoliranog čimbenika odgovarajuće ne ilustrira opseg promjena koje se događaju nakon refrakcijske kirurgije. Za razliku od struke, pacijenti su više zaokupljeni učinkom kirurgije na ukupnu kvalitetu njihova vida, te utjecaj poboljšanja kvalitete vida na sveukupnu kakvoću života. S obzirom na ograničenja kliničkih mjerenja (vidna oštrina, refrakcijska greška, komplikacije, vidno polje) Američki nacionalni očni institut razvio je standardizirani upitnik, dizajniran u svrhu reproducibilne i usporedive evaluacije utjecaja kvalitete vida na kakvoću života, kao svojevrsnu poveznicu između pacijentova doživljaja vida i svih drugih mjerenja<sup>330</sup>. Takva poveznica je iznimno važna jer u konačnici pacijenti su oni koji odlučuju je li kvaliteta vida „dobra“ ili „loša“<sup>435</sup>. Ranija istraživanja pokazala su da nakon refrakcijskih zahvata dolazi do povećanja samopouzdanja u fizički izgled i do smanjenja stupnja sramežljivosti u svakodnevnim aktivnostima<sup>436,437</sup>. Generalno dobra nekorigitirana vidna oštrina postignuta LASIK-om ipak rezultira visokim postotkom zadovoljnih pacijenata, te se u literaturi stupanj zadovoljstva procjenjuje od 87% do 100%<sup>438-442</sup>. Rezultati ovog istraživanja vrlo su slični ranije prijavljenim rezultatima, te je bodovni rezultat u kategoriji „Kvaliteta vida“ viši od 90%, u kategoriji „Zadovoljstvo korekcijom“ rezultat je viši od 85%, a u kategoriji „Očekivanja“ bodovni rezultat viši je od 87%. Poslije operacije grupe se nisu razlikovale u kategorijama: „Kvaliteta vida“ ( $p=0,327$ ), „Očekivanja“ ( $p=0,215$ ), „Vid na blizinu“ ( $p=0,489$ ), „Dnevne fluktuacije vida“ ( $p=0,517$ ), „Ograničenja u aktivnostima“ ( $p=0,941$ ), „Zablještenja“ ( $p=0,879$ ), „Ovisnost o korekcijskim pomagalima“ ( $p=0,562$ ), „Zabrinutost za oči“ ( $p=0,221$ ), „Suboptimalna refrakcijska korekcija“ ( $p=0,073$ ), „Zadovoljstvo korekcijom“ ( $p=0,841$ ). Statistički značajna razlika među grupama nađena je u kategorijama „Vid na daljinu“ ( $p=0,022$ ), „Ostali simptomi“ ( $p=0,019$ ) i „Fizički izgled“ ( $p=0,011$ ). U kategoriji „Vid na daljinu“ statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p=0,012$ ), dok između grupe I i grupe III ( $p=0,036$ ), te grupe II i grupe III ( $p=0,530$ ) nije nađena



statistički značajna razlika. Najniži bodovni rezultat u grupi II može se objasniti činjenicom da je samo u toj grupi poslije operacije kod jednog pacijenta (2 oka) došlo do gubitka redova najbolje korigirane vidne oštine uzrokovanog nastankom nepravilnog astigmatizma kao posljedicom ranog poslijeoperacijskog pomicanja preklopca. U kategoriji „Ostali simptomi“ najniži rezultat zabilježen je u grupi I ( $89,00 \pm 15,82\%$ ), a najviši u grupi III ( $95,55 \pm 11,09\%$ ). No, budući da je kategorija koncipirana kao opća tvrdnja nisu se dalje istraživale specifične smetnje koje su uzrokovale manji stupanj zadovoljstva. U kategoriji „Fizički izgled“ najniži rezultat prijavili su ispitanici iz grupe I ( $85,60 \pm 17,16\%$ ), a najviši ispitanici iz grupe III ( $95,92 \pm 11,55\%$ ). Zadovoljstvo fizičkim izgledom proizlazi između ostalog i iz psihosocijalnog profila osobe. Budući da je LASIK s preklopcem kreiranim femtosekundnim laserom financijski superiorniji u odnosu na zahvate izvedene s mikrokeratomom, neizravno se može zaključiti da su u grupi III pacijenti zadovoljniji svojim fizičkim izgledom i samim sobom radi sociološki boljeg društvenog položaja. Ovakav zaključak može se navesti samo kao hipotetski jer psihološki profil ispitanika, te financijski i sociološki status nisu ispitivani prije zahvata, a ispitanici nisu novačeni niti na bilo koji način razvrstavani u grupe prema psihološkom profilu ili stupnju obrazovanja. Unatoč vrlo uspješnom smanjenju refrakcijske greške uvijek će postojati dio nezadovoljnih pacijenata. Pregledom literature približno 4,6% pacijenata nakon LASIK-a nije zadovoljno. Kao najčešći uzrok nezadovoljstva pacijenata navodi se loša poslijeoperacijska nekorrigirana vidna oština uzrokovana ostatnom refrakcijskom greškom, suhoća oka i simptomi povezani sa suhoćom, te disfotopsije<sup>389,438,442</sup>. U ovom istraživanju ukupno 4 ispitanika (2,7%) su bila nezadovoljna refrakcijskim zahvatom. U grupi I i grupi III po jedan ispitanik bio je nezadovoljan zahvatom. Uzrok njihova nezadovoljstva je lošija nekorrigirana vidna oština uzrokovana ostatnom refrakcijskom greškom. U grupi II oba nezadovoljna ispitanika imala su poslijeoperacijsku ranu dislokaciju preklopca kirurški zbrinutu prvoga dana. Kod jednog ispitanika došlo je do potpunog oporavka nekorrigirane i korigirane vidne oštine uz odličan refrakcijski rezultat, dok je kod drugog ispitanika na oba oka došlo do smanjenja redova nekorrigirane i korigirane vidne oštine. Kao važan prediktor zadovoljstva pacijenata smatra se i kvaliteta noćnog vida. Nakon LASIK-a moguće su smetnje noćnog vida u obliku haloa i zablještenja<sup>390,440,443,444</sup>. Starija istraživanja prijavljuju neki oblik smetnji u noćnom vidu u do 60% pacijenata<sup>440,445</sup>. Te smetnje dovode se u vezu s malim optičkim zonama i indukcijom rožnične sferne

aberracije<sup>446,447</sup>. U posljednjih petnaestak godina u razvoju refrakcijske kirurgije najviše su se istraživale mogućnosti poboljšanja kvalitete vida, tako da je došlo do povećanja optičkih zona s  $\leq 4$  mm na  $\geq 6$  mm. Došlo je do razvoja tranzicijskih zona kako bi ublažile prijelaz s tretiranog na netretirani dio rožnice, te su razvijeni softverski programi s ciljem očuvanja ili čak smanjenja postojećih aberacija višeg reda<sup>319,448</sup>. Novija istraživanja upućuju na značajno smanjenje smetnji u noćnom vidu. Ovisno o istraživanju, između 3% i 30% pacijenata ima smetnje u noćnom vidu, a kod dijela pacijenata primijećeno je čak i poboljšanje kvalitete noćnog vida u odnosu na stanje prije operacije<sup>319,449,450</sup>. Unutar standardiziranog upitnika ne postoji kategorija sa specifičnim upitom o kvaliteti vida noću, ali kategorija koja se bavi zablještenjima u izravnoj je vezi s noćnim vidom. U kategoriji „Zablještenja“ nije bilo statistički značajne razlike među grupama. Međutim, u grupi I zabilježen je najniži bodovni rezultat, tj. najviše smetnji ( $91,00 \pm 13,61\%$ ), a u grupi III nađen je najviši bodovni rezultat ( $93,11 \pm 11,14\%$ ). Maleni stupanj smetnji u stupnju zablještenja može se objasniti ablacijskim profilom Schwind Amaris excimer lasera čiji je modus operandi očuvanje postojećih okularnih aberacija bez ili s minimalnom indukcijom novih aberacija, te širokim optičkim zonama.

## 7.0. ZAKLJUČCI

Hipoteza je potvrđena u mjerenjima vidne oštine, mjerenju sfernog i cilindričnog refraktivnog rezultata, te sfernog ekvivalenta, mjerenjima okularnih aberacija višeg reda, mjerenju kontrastne osjetljivosti, mjerenju suznog filma, mjerenju debljine i profila preklopca, te mjerenju stupnja zadovoljstva pacijenata. Hipoteza je odbačena u mjerenju nekorigirane vidne oštine, te incidenciji intraoperativnih i postoperativnih komplikacija.

Na temelju ovog istraživanja donose se sljedeći zaključci:

- U broju redova nekorigirane vidne oštine nije bilo statistički značajne razlike među mehaničkim mikrokeratomima, dok je Ziemer Femto LDV pokazao superiornije rezultate u odnosu na mehaničke mikrokeratome. U broju redova korigirane vidne oštine nije bilo razlike niti između mehaničkih mikrokeratoma, niti između mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnog lasera.
- Moria M2 mehanički mikrokeratom pokazao je statistički najvišu regresiju sferne refrakcijske greške, kao i najviši ostatni sferni ekvivalent, dok između Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma i Ziemer Femto LDV lasera nije bilo razlike. Ostatna cilindrična refrakcijska greška bila je jednaka u sve tri grupe.
- U sve tri grupe zabilježen je inicijalni poslijeoperacijski porast svih okularnih aberacija, pad vrijednosti tokom perioda postoperativnog praćenja, a nakon godinu dana poslije operacije smanjenje vrijednosti u odnosu na prijeoperacijsku razinu. Razlika u kretanju aberacija nije nađena između Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma i Ziemer Femto LDV femtosekundnog lasera. U grupi s Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom zabilježene su najviše vrijednosti okularne kome.
- U sve tri grupe zabilježeno je inicijalno poslijeoperacijsko pogoršanje vrijednosti kontrastne osjetljivosti, povratak na prijeoperacijske vrijednosti nakon tri mjeseca, te potom daljnje poboljšanje do jednu godinu nakon operacije.

- U sve tri grupe došlo je do smanjenja vrijednosti Schirmerova testa i „Tear Break Up Time“ testa. Vrijednosti Schirmerova testa dostižu prijeoperacijsku razinu tek nakon godinu dana u grupi s preklopcem kreiranim Moria M2 mehaničkim mikrokeratomom i Ziemer Femto LDV femtosekundnim laserom. U grupi s preklopcem kreiranim Moria SBK One Use Plus mehaničkim mikrokeratomom, do oporavka vrijednosti dolazi nakon šest mjeseci a nakon godinu dana vrijednosti su značajno bolje u odnosu na prijeoperacijsku razinu. Vrijednosti „Tear Break Up Time“ testa u sve tri grupe na prijeoperacijsku razinu vraćaju se tek nakon jedne godine. Nakon godinu dana među grupama nije nađena razlika, dok se tijekom perioda oporavka najviše vrijednosti TBUT-a bilježe u grupi Moria SBK One Use Plus mehaničkog mikrokeratoma.
- U sve tri grupe nađen je preklopac u obliku meniska (tanji u centru, deblji na periferiji). Najtanje preklopce kreirao je Moria SBK One Use Plus mehanički mikrokeratom, a najdeblje Moria M2 mehanički mikrokeratom. Najreproducibilnije preklopce (najniža standardna devijacija u debljini preklopca u svim mjernim točkama) kreirao je Ziemer Femto LDV femtosekundni laser.
- U sve tri grupe zabilježeno je ukupno 2,33% intraoperacijskih komplikacija. Učestalost intraoperacijskih komplikacija kod mehaničkih mikrokeratoma iznosila je 2%, a kod femtosekundnog lasera 3%, a vrsta komplikacija bila je tipična za način rada određenog mehaničkog mikrokeratoma/femtosekundnog lasera. Od poslijeoperacijskih komplikacija isključivo su zabilježene rane dislokacije preklopca (1% grupa I, 2% grupa II, 0% grupa III).
- Zadovoljstvo pacijenata bilo je visoko u sve tri grupe. Razlika je nađena u kategorijama „Vid na daljinu“, „Ostali simptomi“ i „Fizički izgled“ pri čemu su ispitanici iz grupe I imali najniži rezultat.
- Sve tri metode kreiranja preklopca dovele su do klinički zadovoljavajućih rezultata. Novija generacija mikrokeratoma (Moria SBK One Use Plus) koja se odlikuje lineranim gibanjem u svim mjerenim parametrima pokazala je vrlo sličnu ili istu izvedbu kao i Ziemer Femto LDV femtosekundni laser, dok je stariji mehanički mikrokeratom (Moria M2) s rotacijskim gibanjem u određenim parametrima pokazao nešto lošiju izvedbu. Potencijalni nedostatak ovog istraživanja je to što grupe preoperativno nisu bile usporedive u svim mjernim

parametrima. Preoperativno su grupe usporedive u mjerenju vidne oštine i refrakcijskog rezultata, dvije vrste okularnih aberacija višeg reda (koma i sferna aberacija) i „Tear Break Up Time“ testu kao mjeri stabiliteta suznog filma. Preoperativno grupe nisu bile usporedive u jednoj vrsti okularnih aberacija višeg reda (trefoil), mjerenju kontrastne osjetljivosti i Schirmerovu testu kao mjeri količine suza, te zaključak o razlici u navedenim parametrima nije donešen. S obzirom na ograničeni broj ispitanika i period praćenja od jedne godine, nisu mogle biti zabilježene vrlo rijetke komplikacije, kao ni određene kasne komplikacije. Potrebna su dodatna istraživanja s većim brojem ispitanika i dužim periodom praćenja kako bi se utvrdile dodatne prednosti/nedostaci navedenih metoda.

## **7.1. ZNANSTVENI DOPRINOS**

Budući da se refrakcijska kirurgija ubraja u elektivne zahvate kojima se uglavnom podvrgavaju osobe koje osim sferocilindrične refrakcijske greške nemaju drugog očnog komorbiteta svaki nepovoljan ishod ima dugoročnu implikaciju na kakvoću života. Stoga se u svrhu daljnjeg poboljšanja rezultata neprestano traga za sve „savršenijom“ tehnologijom koja nameće i veće troškove. Najkritičnijim korakom ovog zahvata smatra se kreiranje rožničnog preklopca iz čega potječe većina mogućih intraoperacijskih komplikacija. Tradicionalno se preklopac kreirao s mehaničkim mikrokeratomom, ali u zadnjih 15 godina femtosekundni laseri su se pojavili kao financijski zahtjevnija alternativa. Oftalmološki stručnjaci već 15 godina raspravljaju o stvarnim prednostima/nedostacima nove tehnologije s vrlo kontradiktornim zaključcima. Do sada nije provedeno istraživanje koje uspoređuje mehaničke mikrokeratome i femtosekundni laser korištene u ovom istraživanju sa uključivanjem ovalikog broja mjernih parametara (vidna oštrina, refrakcijski rezultat, okularne aberacije višeg reda, kontrastna osjetljivost, mjerenje suznog filma, mjerenje debljine i profila preklopca, zadovoljstvo pacijenata). Hipoteza je potvrđena u mjerenjima vidne oštrine, mjerenju sfernog i cilindričnog refraktivnog rezultata, te sfernog ekvivalenta, mjerenjima okularnih aberacija višeg reda, mjerenju kontrastne osjetljivosti, mjerenju suznog filma, mjerenju debljine i profila preklopca, te mjerenju stupnja zadovoljstva pacijenata. Hipoteza je odbačena u mjerenju nekorrigirane vidne oštrine, te incidenciji intraoperativnih i postoperativnih komplikacija.

U ovom istraživanju nađene su vrlo male razlike među tehnologijama, pri čemu je rotacijski mehanički mikrokeratom (Moria M2) pokazao najlošiju izvedbu. Dobiveni rezultati o kretanjima vidne oštrine, refrakcijskom rezultatu, promjenama okularnih aberacija višeg reda, promjenama kontrastne osjetljivosti i suznom filmu, te incidenciji komplikacija u skladu su sa sličnim istraživanjima koja su obuhvaćala druge vrste mehaničkih mikrokeratoma i femtosekundnih lasera. No, za razliku od drugih istraživanja u ovom je istraživanju nađeno da je morfologija preklopca i kod mehaničkih mikrokeratoma i kod femtosekundnog lasera sličnog meniskoidnog oblika (tanji u centru, deblji na periferiji). To stvara prostor za daljnja istraživanja o utjecaju morfologije preklopca na kvalitetu vidnih, refrakcijskih i optičkih rezultata. U ovom je istraživanju također dokazano da su svojstva linearnog mikrokeratoma (Moria SBK One use Plus) vrlo usporediva u svim izvedbama s femtosekundnim laserom.

Ovi rezultati unapređuju uvid u prednosti/nedostatke navedenih tehnologija, te pristup za razvoj smjernica pri izboru kirurške metode za refrakcijski zahvat kod zdravih pacijenata što doprinosi manjoj incidenciji komplikacija, boljoj vidnoj oštrini uz optimalan refrakcijski rezultat i smanjenje ili održanje fizioloških okularnih aberacija višeg reda. Rezultati ove vrste kirurgije imaju vrlo visok utjecaj na kvalitetu života i mogućnost funkcioniranja mladog, radno aktivnog stanovništva, te je svako saznanje o mogućnosti unaprjeđenja rezultata od iznimnog značaja.

## 8.0.SAŽETAK

Laserska disekcija rožnice (Laser in situ keratomileusis, LASIK) danas je najčešće izvođeni elektivni zahvat u medicini. Najkritičnijim korakom ovog postupka smatra se kreiranje rožničnog preklopca što se danas može učiniti s mehaničkim mikrokeratomom ili femtosekundnim laserom. Stručna oftalmološka javnost već godinama traži odgovor koja metoda je superiornija.

U ovom istraživanju uspoređivani su vidni i refrakcijski rezultati, okularne aberacije višeg reda, kontrastna osjetljivost, poremećaj suznog filma, debljina i oblik preklopca, incidencija intraoperacijskih i poslijeoperacijskih komplikacija, te zadovoljstvo ispitanika između dva mehanička mikrokeratoma (grupa I – Moria M2, grupa II – Moria SBK One Use Plus) i dva femtosekundna lasera (grupa III – Ziemer Femto LDV, grupa IV – Technolas 520F). U istraživanje su od travnja 2011. do listopada 2012. godine uključena 154 ispitanika s miopijom od -0,50 do -7,50 D i do 2,50 cilindra astigmatizma uz najbolju korigiranu vidnu oštrinu od 0,00 LogMAR. Praćenje je trajalo 12 mjeseci. Sve rožnične ablacije izvedene su na Schwind Amaris 750S excimer laseru. U grupe I, II i III uključeno je po 50 ispitanika. Grupa IV je nakon uključanja 4 ispitanika zatvorena zbog tehničkih poteškoća vezanih za kreiranje i kvalitetu preklopca. Ciljni rezultat zahvata bio je emetropija. Poslije operacije je prvi dan, prvi tjedan, prvi mjesec, te nakon 3, 6 i 12 mjeseci mjerena nekorrigirana (UDVA) i najbolja korigirana vidna oštrina (CDVA), sferni i cilindrični refrakcijski rezultat, sferni ekvivalent (SE), iznos okularnih aberacija višeg reda i kontrastna osjetljivost (CS). Schirmerov test i „Tear Break Up Time“ test (TBUT) mjereni su nakon 1 tjedan, 1, 3, 6 i 12 mjeseci. Intraoperacijski je mjerena centralna debljina preklopca, te je prvi dan, prvi tjedan i prvi mjesec mjerena profil debljine preklopca na dvije osovine (90° i 180°) u 5 točaka uz pomoć prednje optičke koherentne tomografije. Zabilježene su i sve intraoperacijske i poslijeoperacijske komplikacije, a ispitanici su nakon 6 mjeseci ispunili standardizirani upitnik o zadovoljstvu pacijenata nakon refrakcijske kirurgije (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life – 42 Instrument – NEI RQL–42). Dobiveni podaci analizirani su unutar svake pojedine grupe, te među grupama. Prije operacije tri grupe nisu se razlikovale u vrijednostima UDVA, CDVA, sfernog i cilindričnog refrakcijskog rezultata, iznosa okularne kome i sferne aberacije (SA), te vrijednostima TBUT-a. Statistički značajna razlika nađena je u vrijednostima okularnog trefoila ( $p=0,020$ ), CS ( $p<0,001$ ) i Schirmerova testa ( $p=0,005$ ). U sve tri



grupe došlo je do značajnog poboljšanja vrijednosti UDVA ( $p < 0,001$ ), a nakon godinu dana najviše vrijednosti izmjerene su u grupi III. Poslijeoperacijske vrijednosti CDVA u sve tri grupe ostale su nepromijenjene u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ( $p > 0,05$ ). Došlo je do statistički značajnog smanjenja sferne i cilindrične refrakcijske greške, te SE u sve tri grupe ( $p < 0,001$ ). U sfernom refrakcijskom rezultatu nakon godinu dana statistički značajna razlika nađena je između grupe I i grupe II ( $p = 0,008$ ), te između grupe I i grupe III ( $p = 0,013$ ), dok između grupe II i grupe III nije bilo razlike ( $p = 0,689$ ). U cilindričnom refrakcijskom rezultatu nije nađena statistički značajna razlika među grupama ni u jednoj točki praćenja ( $p > 0,05$ ). Godinu dana poslije operacije statistički značajna razlika u vrijednostima SE zabilježena je između grupe I i grupe III ( $p = 0,008$ ) pri čemu je najniži SE zabilježen u grupi III, a najviši u grupi I. U sve tri grupe poslije operacije došlo je do inicijalnog porasta vrijednosti svih okularnih aberacija ( $p < 0,001$ ). Vrijednosti okularne kome na prijeoperacijsku razinu vraćaju se nakon tri mjeseca ( $p > 0,05$ ), a u grupi II i grupi III nakon godinu dana zabilježene su statistički značajno niže vrijednosti u odnosu na prijeoperacijsku razinu ( $p < 0,001$ ). Vrijednosti okularnog trefoila na prijeoperacijsku razinu vraćaju se nakon jedan mjesec ( $p > 0,05$ ), a do kraja praćenja zabilježene su statistički značajno niže vrijednosti u odnosu na prijeoperacijsku razinu ( $p < 0,001$ ). Vrijednosti SA na prijeoperacijsku razinu vraćaju se nakon jedan tjedan (grupa I –  $p = 0,151$ ), nakon jedan mjesec (grupa III -  $p = 0,056$ ), te nakon tri mjeseca (grupa II –  $p = 0,541$ ). Trend pada vrijednosti nastavlja se do kraja praćenja, ali bez statističkog značaja ( $p > 0,05$ ). U sve tri grupe došlo je do inicijalnog pogoršanja kontrastne osjetljivosti ( $p < 0,001$ ). U sve tri grupe vrijednosti kontrastne osjetljivosti vraćaju se na prijeoperacijsku razinu nakon 3 mjeseca ( $p > 0,05$ ), a do kraja praćenja zabilježene su statistički značajno bolje vrijednosti u odnosu na prijeoperacijsku razinu ( $p < 0,001$ ). U sve tri grupe poslije operacije došlo je do statistički značajnog pogoršanja vrijednosti Schirmerova testa ( $p < 0,001$ ). U grupi I i grupi III vrijednosti se na prijeoperacijsku razinu vraćaju nakon jedne godine ( $p = 0,656$  i  $p = 0,121$ ), dok se u grupi II vrijednosti vraćaju nakon 6 mjeseci ( $p = 0,079$ ), a nakon godinu dana je zabilježeno statistički značajno poboljšanje u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ( $p = 0,021$ ). U sve tri grupe poslije operacije došlo je do statistički značajnog pogoršanja vrijednosti TBUT testa ( $p < 0,001$ ), a vrijednosti se na prijeoperacijsku razinu vraćaju nakon godinu dana ( $p = 0,807$ ,  $p = 0,676$ ,  $p = 0,007$ ), pri čemu nakon godinu dana nije nađena statistički značajna razlika među grupama ( $p = 0,060$ ). Vrijednosti centralne debljine preklopca u

grupi I bile su  $110,91 \pm 15,79 \mu\text{m}$  (80-164  $\mu\text{m}$ ), u grupi II su bile  $98,08 \pm 13,33 \mu\text{m}$  (65-136  $\mu\text{m}$ ), a u grupi III su bile  $103,52 \pm 13,89 \mu\text{m}$  (66-138  $\mu\text{m}$ ). Na prednjoj optičkoj koherentnoj tomografiji na obje osovine ( $90^\circ$  i  $180^\circ$ ) sve tri grupe imale su preklopac u obliku meniska pri čemu je najmanju promjenjivost u debljini preklopca imala grupa III ( $\pm 6 \mu\text{m}$ ). U sve tri grupe postotak intraoperacijskih komplikacija bio je 2,33% (grupa I i II 2%, grupa III 3%). Postotak poslijeoperacijskih komplikacija u grupi I bio je 1%, u grupi II 2%, dok u grupi III nije bilo komplikacija. U sve tri grupe stupanj zadovoljstva pacijenata bio je vrlo visok, a razlika među grupama zabilježena je u kategorijama „Vid na daljinu“ ( $p=0,022$ ), „Ostali simptomi“ ( $p=0,019$ ) i „Fizički izgled“ ( $p=0,011$ ) pri čemu su najniže vrijednosti zadovoljstva zabilježene u grupi I.

Sve tri metode kreiranja preklopca dovele su do klinički zadovoljavajućih rezultata. Linearni mikrokeratom (Moria SBK One Use Plus) u svim mjerenim parametrima pokazao je vrlo slična ili ista svojstva kao i Ziemer Femto LDV femtosekundni laser, dok je rotacijski mikrokeratom (Moria M2) u određenim parametrima pokazao nešto lošiju izvedbu.

Hrv. LASIK, mehanički mikrokeratom, femtosekundni laser

## 9.0. SUMMARY

### **Comparison of femtosecond laser and mechanical microkeratomes for laser in situ keratomileusis, 2017**

Laser in situ keratomileusis (LASIK) is the most commonly performed elective surgical procedure today. Creation of the corneal flap is considered as the most critical part of the surgery. Currently, flaps can be created with mechanical microkeratomes or femtosecond lasers. So far, there is no definitive evidence in the literature claiming one technology is better than the other.

In this study visual acuity, refractive results, ocular higher order aberrations, contrast sensitivity, characteristics of the tear film, thickness and morphology of the flap, incidence of intraoperative and postoperative complications and patients' satisfaction were compared between two mechanical microkeratomes (group I – Moria M2, group II – Moria SBK One Use Plus) and two femtosecond lasers (group III – Ziemer Femto LDV, group IV – Technolas 520F). Respondents were included in the study from April 2011. till December 2012. One hundred and fifty four respondents were enrolled with myopia from -0,50 D to -7,50 D and up to 2,50 D of astigmatism with best corrected visual acuity of 0,00 LogMAR. Follow up was one year. All excimer laser ablations were performed on Schwind Amaris 750S excimer laser. In groups I, II and III 50 patients was enrolled. Group IV was cancelled after experiencing technical difficulties during flap creation. Target was to achieve emmetropia in all cases. At first day, first week and then after 1,3,6 and 12 months after the surgery uncorrected (UDVA) and best corrected distance visual acuity (CDVA), spherical and cylindrical refractive results, spherical equivalent (SE), magnitude of high order aberrations (namely, coma, spherical aberration (SA) and trefoil) and contrast sensitivity (CS) were measured. Schirmer test and Tear Break Up Time (TBUT) test were measured after 1 week, 1, 3, 6 and 12 months after the surgery. Central flap thickness was measured intraoperatively, while flap profile on two axes (90° and 180°) and 5 measuring points was measured with anterior optical coherence tomography at 1 day, 1 week and 1 month after the surgery. All intraoperative and postoperative complications were noted. Respondents were given standardized patients' satisfaction questionnaire after refractive surgery (National Eye Institute Refractive

Error Quality of Life – 42 Instrument – NEI RQL–42). All collected data were analyzed within each group and between the groups.

Before the surgery the groups did not differ in UDVA, CDVA, spherical and cylindrical refractive results, coma, SA and TBUT values. Statistically significant differences were found in amount of ocular trefoil ( $p=0,020$ ), CS ( $p<0,001$ ) and Schirmer test ( $p=0,005$ ). Statistically significant improvement in UDVA was observed in all three groups ( $p<0,001$ ). One year after the surgery, the highest values of UDVA were found in group III. There was no difference in CDVA before and after the surgery in all three groups ( $p>0,05$ ). Significant reduction in spherical and cylindrical refractive error together with SE was observed in all three groups ( $p<0,001$ ). Significant differences of spherical refractive error one year after the surgery was found between group I and group II ( $p=0,008$ ), between group I and group III ( $p=0,013$ ) but not between group II and group III ( $p=0,689$ ). There was no difference in cylindrical refractive error between the groups throughout the whole follow up period ( $p>0,05$ ). A statistically significant difference was found between group I and group III for SE at one year postop ( $p=0,008$ ). The lowest SE value was found in group III and the highest in group I. All ocular higher order aberrations increased in magnitude after surgery ( $p<0,001$ ) and tended to reduce in time. Values of ocular coma reached preoperative levels 3 months after the surgery ( $p>0,05$ ) in all three groups. In groups II and III values of ocular coma were significantly lower at one year postop in comparison to preoperative values ( $p<0,001$ ). Values of ocular trefoil reached the preoperative levels at one month postop ( $p>0,05$ ) and at the end of the follow up values were significantly lower in comparison to preoperative levels ( $p<0,001$ ). Postoperative SA values reached preoperative levels at one week (group I –  $p=0,151$ ), one month (group III –  $p=0,056$ ) and three months ( $p=0,541$ ) after the surgery. Decrease in SA values were noted up until the end of the follow up but without statistical significance ( $p>0,05$ ). Initial postoperative deterioration of contrast sensitivity was observed in all three groups after the surgery ( $p<0,001$ ). CS values reached preoperative levels at 3 months after the surgery ( $p>0,05$ ). Statistically significant improvement in CS values were observed at the end of the follow up in comparison to preoperative levels ( $p<0,001$ ). In all three groups values of Schirmer test significantly decreased after the surgery ( $p<0,001$ ). In groups I and III Schirmer test values reached preoperative levels at 1 year after the surgery ( $p=0,656$ ,  $p=0,121$ ) while in group II preoperative levels were reached at 6 months ( $p=0,079$ )

and at one year after the surgery statistically significant improvement was observed ( $p=0,021$ ). TBUT values significantly decreased after the surgery in all three groups ( $p<0,001$ ), and they reached preoperative levels at one year after the surgery ( $p=0,807$ ,  $p=0,676$ ,  $p=0,007$ ). There was no statistically significant difference in TBUT values between the groups at one year after the surgery ( $p=0,060$ ). Central flap thickness was  $110,91\pm 15,79\ \mu\text{m}$  (80-164  $\mu\text{m}$ ) in group I,  $98,08\pm 13,33\ \mu\text{m}$  (65-136  $\mu\text{m}$ ) in group II and  $103,52\pm 13,89\ \mu\text{m}$  (66-138  $\mu\text{m}$ ) in group III. Anterior optical coherence tomography revealed meniscus shaped flap in all three groups on both axes ( $90^\circ$  and  $180^\circ$ ). The least variability in flap thickness was observed in group III ( $\pm 6\ \mu\text{m}$ ). Intraoperative complications were low in all three groups (groups I and II 2%, group III 3%). In group I 1% of postoperative complications was noted, in group II 2%, and there were no postoperative complications in group III. Patients' satisfaction was high in all three groups. The difference between groups was noticed in categories "Distance vision" ( $p=0,022$ ), "Other symptoms" ( $p=0,019$ ) and "Physical appearance" ( $p=0,011$ ). The lowest satisfaction rate was noticed in group I. All three methods produced good and acceptable clinical results. Linear microkeratomes (Moria SBK One Use Plus) had similar performances as Ziemer Femto LDV femtosecond laser in all measured parameters, while rotatory microkeratome (Moria M2) had slightly lower performances in some of the measured parameters.

Eng: LASIK, mechanical microkeratome, femtosecond laser

## 10.0. POPIS LITERATURE

1. American Academy of Ophthalmology. Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013 [Citirano 24 Kolovoz, 2015]. Dostupno na <http://www.aao.org/ppp>.
2. Cataract Surgery in Antiquity [Internet]. American Academy of Ophthalmology; 2008 [Citirano 1 kolovoz 2015,]. Dostupno na: <http://www.aaofoundation.org/what/heritage/exhibits/online/cataract/antiquity.cfm>
3. Sato T. Treatment of conical cornea (incision of Descemet's membrane). *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1939;43:544-555.
4. Sato T, Akiyama K, Shibata H. A new surgical approach to myopia. *Am J Ophthalmol* 1953;36(61):823-829.
5. Yenaleyev FS. Experience in surgical treatment of myopia. *Ann Ophthalmol USSR* 1979;3:52-55.
6. Durnev VV. Characteristics of surgical correction of myopia after 16 and 32 peripheral anterior nonperforating incisions. U: Fyodorov SN, ur. *Surgery for anomalies in ocular refraction*. Moscow, The Moscow Research Institute for Ocular Microsurgery; 1981, str.33-35.
7. Durnev VV, Ivanshina AA. Possibility of maximal elongation of incisions in radial keratotomy. U: Fyodorov SN, ur. *Surgery for anomalies in ocular refraction*. Moscow, The Moscow Research Institute for Ocular Microsurgery; 1981, str.19-22.
8. Fyodorov SN, Agranovsky AA. Long-term results of anterior radial keratotomy. *J Ocular Therapy Surg* 1982;1:217-223.
9. Bores LD, Myers W, Cowden J. Radial keratotomy: an analysis of the American experience. *Ann Ophthalmol* 1981;13Suppl 8:941-948.
10. Bores LD. Historical review and clinical results of radial keratotomy. *Int Ophthalmol Clin* 1983;23Suppl 3:93-118.
11. Assil KK, Schanzlin DJ. Radial and Astigmatic Keratotomy. A Complete Handbook for Successful Practice of Incisional Keartotomy Using the Combined Technique. Therefore: Poole Press/Slack; 1994, str. 1-4.

12. Waring GO 3rd, Lynn MJ, Gelender H i sur. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study one year after surgery. *Ophthalmology* 1985;92(2):177-198.
13. Lynn MJ, Waring GO 3rd, Sperduto RD, and the PERK Study Group. Factors affecting outcome and predictability of radial keratotomy in the PERK study. *Arch Ophthalmol* 1987;105(1):42-51.
14. Waring GO 3rd, Lynn MJ, Nizam A i sur. Results of the evaluation of radial keratotomy (PERK) study five years after surgery. *Ophthalmology* 1991;98(8):1164-1176.
15. Waring GO 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ, and the PERK study group. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol* 1994;112(10):1298-1308.
16. Poothullil AM, Azar DT. Terminology, classification, and history of refractive surgery. U: Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2. Izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 1-18.
17. Barraquer JI. Keratomileusis. *Int Surg* 1967;48(2):103-117.
18. Barraquer JI. Keratomileusis for myopia and aphakia. *Ophthalmology* 1981;88(8):701-708.
19. Barraquer JI. The history and evolution of keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36(4):1-7.
20. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. The history of LASIK. *J Refract Surg*. 2012; 28(4):291-298.
21. Krumeich JH. Indications, techniques, and complications of myopic keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin* 1983;23(3):75-92.
22. Krumeich JH, Swinger CA. Nonfreeze epikeratophakia for the correction of myopia. *Am J Ophthalmol* 1987;103 (3):397-403.
23. Lyle WA, Jin GJ. Initial results of automated lamellar keratoplasty for correction of myopia: one year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(1):31-43.
24. Trokel S. Evolution of excimer laser corneal surgery. *J Cataract Refract Surg* 1989;15(4):373-383.
25. Srinivasan R. Kinetics of the ablative photodecomposition of organic polymers in the far ultraviolet (193nm). *Journal of Vacuum Science and Technology B* 1983;1(4):923-926.

26. Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96(6):710-715.
27. Seiler T, Wolensak J. In vivo experiments with the excimer laser technical parameters and healing process. *Ophthalmologica* 1986;192(2):65-70.
28. Seiler T, Kahle G, Kriegerovski M. Excimer laser (193nm) myopic keratomileusis in sighted and blind human eyes. *Refract Corneal Surg* 1990;6(3):165-173.
29. Seiler T. Photorefractive keratectomy: European experience. U: Thompson FB, McDonnell PJ, ur. *Color Atlas/Text of Excimer Laser Surgery: the Cornea*. New York, Igaku-Shoin; 1993, str. 53-62.
30. Marshall J, Trokel SL, Rothery S i sur. Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser; photorefractive keratectomy. *Lasers Ophthalmol* 1986;1:21-48.
31. Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1988;14(1):46-52.
32. McDonald MB, Frantz JM, Klyce SD i sur. Central photorefractive keratectomy for myopia: the blind eye study. *Arch Ophthalmol* 1990;108(6):799-808.
33. McDonald MB, Kaufman HE, Frantz JM, Shofner S, Salmeron B, Klyce SD. Excimer laser ablation in a human eye. *Arch Ophthalmol* 1989;107(5):641-642.
34. Krueger RR, Rabinowitz YS, Binder PS. The 25th Anniversary of Excimer Lasers in Refractive Surgery: Historical Review. *Journal of Refract Surg* 2010;26(10):749-760.
35. Seiler T, Holschbach A, Derse M, Jean B, Genth U. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmology* 1994; 101(1):153-160.
36. Ruiz L, Rowsey J. In situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:392.
37. Peyman GA, inventor. Method for modifying corneal curvature. US patent 4840175. June 20, 1989.
38. Buratto L, Ferrari M, Rama P. Excimer laser intrastromal keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1992;113(3):291-295.



39. Pallikaris I, Papatsanaki M, Stathi E, Frenschok O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med* 1990;10(5):463-468.
40. Pallikaris I, Papatzanaki M, Siganos D, Tsilimbaris MK. A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies. *Arch Ophthalmol* 1991;109(12):1699-1702.
41. Braunstein RE, Kleiman L, Assil K, Azar DT. Radial keratotomy: techniques, complications and management. U. Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 299-323.
42. Casebeer JC, Philips SG. Hexagonal keratotomy. An historical review and assessment of 46 cases. *Ophthalmol Clin North Am* 1992;5:727-744.
43. Basuk WL, Zisman M, Waring GO 3rd i sur. Complications of hexagonal keratotomy. *Am J Ophthalmol* 1994;117(1):37-49.
44. Sanders DR, ur. *Radial keratotomy: surgical techniques*. Thorofare, NJ, Slack; 1986, str. 119-129.
45. Hoffman RF. The surgical correction of idiopathic astigmatism. U: Sanders DR, Hoffman RF, Salz JJ, ur. *Refractive corneal surgery*. Thorofare, NJ: Slack; 1986, str 241-290.
46. Raviv T, Epstein RJ. Astigmatism management. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40(3):183-198.
47. Choi DM, Thompson RW Jr, Price FW Jr. Incisional refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13(4):237-241.
48. Taneri S, Azar DT, Nordan LT. The incisional management of astigmatism. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2.izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 325-338.
49. Barraquer JI. Conducta de la còrnea frente a los cambios de espesor. *Arch Soc Am Oftal Optom* 1964;5:81-87.
50. Swinger CA, Krumeich JH, Cassiday D. Planar lamellar refractive keratoplasty. *J Refract Surg*. 1986;2(1):17-24.
51. Binder PS. Refractive surgery-its current status and its future. *CLAO J*. 1985;11(4):358-375.
52. Kaufman HE. The correction of aphakia. XXXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1980;89(1):1-10.

53. McDonald MB, Klyce SD, Suarez H, Kandarakis A, Friedlander MH, Kaufman HE. Epikeratophakia for myopia correction. *Ophthalmology* 1985;92(10):1417-1422.
54. Kaminski SL, Biowski R, Lukas JR, Koyuncu D, Grabner G. Corneal sensitivity 10 years after epikeratoplasty. *J Refract Surg* 2002;18(6):731-736.
55. Teichmann KD, Wagoner MD. Mooren ulcer following epikeratoplasty for keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1998;116(10):1381-1382.
56. Bechara SJ, Grossniklaus HE, Waring GO. Sterile stromal melt of epikeratoplasty lenticule. *Arch Ophthalmol* 1992;110(11):1528-1529.
57. Panda A, Gupta AK, Sharma N, Nindrakrishna S, Vajpayee R. Anatomical and functional graft survival, 10 years after epikeratoplasty in keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013;61(1):18-22.
58. Barraquer JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. *Int Ophthalmol Clin* 1966;6(1):53-78.
59. Caster AI. The Fyodorov technique for hyperopia correction by thermal coagulation: a preliminary report. *Refract Corneal Surg* 1988;4:105-108.
60. Neuman AC, Fyodorov SN, Sanders DR. Radial thermokeratoplasty for the correction of hyperopia. *Refract Corneal Surg* 1990;6(6):404-412.
61. Feldman St, Ellis W, Frucht-Pery J, Chayet A, Brown SI. Regression of effect following radial thermokeratoplasty in humans. *Refract Corneal Surg* 1989;5(5):288-291.
62. Seiler T. YAG laser thermokeratoplasty for hyperopia. *Ophthalmol Clin North Am* 1992;5:773-780.
63. Seiler T, Matallara M, Bende T. Laser thermokeratoplasty by means of a pulsed Holmium:YAG laser for hyperopic correction. *Refract Corneal Surg* 1990;6(5):335-339.
64. Thompson V. Holmium:YAG laser thermokeratoplasty for correction of astigmatism. *J Refract Corneal Surg* 1994;10Suppl 2:293.
65. Stasi K, Azar DT. Laser thermokeratoplasty for hyperopia and astigmatism. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 347-355.
66. McDonald MB. Conductive keratoplasty. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 339-345.

67. Mendez A, Mendez Noble A. Conductive keratoplasty for the correction of hyperopia. U: Sher NA, ur: Surgery for Hyperopia and Presbyopia. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1997, str. 163-171.
68. McDonald MB, Hersh PS, Manche EE, Maloney RK, Davidorf J, Sabry M. Conductive keratoplasty for the correction of low to moderate hyperopia: U.S. clinical trial 1-year results on 355 eyes. *Ophthalmology* 2002;109(11):1978-1989.
69. McDonald MB. Conductive keratoplasty: a radiofrequency-based technique for the correction of hyperopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:512-536.
70. Puliafito CA, Steinert RF, Deutsch TF, Hillenkamp F, Dehm EJ, Adler CM. Excimer laser ablation of the cornea and lens: experimental studies. *Ophthalmology* 1985;92(6):741-748.
71. Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshal J. Excimer laser photorefractive keratectomy: 18 month follow up. *Ophthalmology* 1992;99(8):1209-1219.
72. Campos M, Nielsen S, Szerenyi K, Garbus JJ, McDonnell PJ. Clinical follow-up of phototherapeutic keratectomy for treatment of corneal opacities. *Am J Ophthalmol* 1993;115(4):433-440.
73. Sher NA, Bowers RA, Zabel RW i sur. Clinical use of 193nm excimer laser in the treatment of corneal scars. *Arch Ophthalmol* 1991;109(4):491-498.
74. Thompson V, Seiler T, Hardten DR. Photorefractive keratectomy (PRK). U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 223-237.
75. Moilanen JA, Vesaluoma MH, Muller LJ, Tervo TM. Long term corneal morphology after PRK by in vivo conofocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(3):1064-1069.
76. Örndahl MJ, Fagerholm PP. Phototerapeutic keratectomy for map-dot-fingerprint corneal dystrophy. *Cornea* 1998;17(6):595-599.
77. Lee YG, Chen WY, Petrol WM, Cavanagh HD, Jester JV. Corneal haze after photorefractive keratectomy using different epithelial removal techniques: mechanical debridement versus laser scrape. *Ophthalmology* 2001;108(1):112-120.
78. Azar DT, Taneri S. LASEK. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 239-247.

79. Cimberle M, Camellin M. LASEK may offer the advantages of both LASIK and PRK. In *Ocular Surgery News. International Edition* 1999 March;28.
80. Azar DT, Ang RT, Lee JB i sur. Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(4):323-328.
81. Camellin M. Laser epithelial keratomileusis for myopia. *J Refract Surg* 2003;19(6):666-670.
82. Pallikaris IG, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ. Epi LASIK: Comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(8):1496-1501.
83. Duffey RJ, Learning D. US trends in refractive surgery. 2003 ISRS/AAO survey. *J Refract Surg* 2005;21(1): 87-91.
84. Schmack I, Auffarth GU, Epstein D, Holzer MP. Refractive surgery trends and practice style in Germany over a 3 year period. *J Refract Surg* 2010;26(3):202-208.
85. Gatinel D. LASIK for myopia, hyperopia and astigmatism. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 165-182.
86. Carr JD, Stulting RD, Thompson KP, Waring GO 3rd. Laser in situ keratomileusis: surgical technique. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14(2):285-294.
87. Moshirfar M, Gardiner JP, Schliesser JA i sur. Laser in situ keratomileusis flap complications using mechanical microkeratome versus femtosecond laser: retrospective comparison. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(11):1925-1933.
88. Twa MD, Nichols JJ, Joslin CE i sur. Characteristics of corneal ectasia after LASIK for myopia. *Cornea* 2004;23(5):447-457.
89. Ou RJ, Shaw EL, Glasgow BJ. Keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK): evaluation of the calculated residual stromal bed thickness. *Am J Ophthalmol* 2002;134(5):771-773.
90. Randelman JB, Russel B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003;110(2):267-275.
91. Gatinel D. Custom LASIK. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 183-194.

92. Courville CB, Smolek MK, Klyce SD. Contribution of the ocular surface to visual optics. *Exp Eye Res* 2004;78(3):417-425.
93. McLellan JS, Marcos S, Prieto PM, Burns SA. Imperfect optics may be the eye's defence against chromatic blur. *Nature* 2002;417(6885):174-176.
94. Huang D. Physics of customized corneal ablation. U: MacRae SM, Krueger RR, Applegate RA, ur. Customized corneal ablation: the quest for supervision. Thorofare NJ, Slack; 2001, str. 51-56.
95. Alió JL, Chaubard JJ, Caliz A, Sala E, Patel S. Correction of presbyopia by technovision central multifocal LASIK (presby-LASIK). *J Refract Surg* 2006;22(5):453-460.
96. Jung WS, Kim MJ, Park SH, Joo C. Multifocal corneal ablation for hyperopic presbyopes. *J Refract Surg* 2008;24(9):903-910.
97. Alarcón A, Anera RG, Soler M, Del Barco LJ. Visual Evaluation of Different Multifocal Corneal Models for the Correction of Presbyopia by Laser Ablation. *J Refract Surg* 2011;27(11):833-836.
98. El Danasoury AM, Gamaly TO, Hantera M. Multizone LASIK with peripheral near zone for correction of presbyopia in myopic and hyperopic eyes: 1-year results. *J Refract Surg* 2009;25(3):296-30.
99. Sekundo W, Kunert K, Russmann C i sur. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(9):1513-1520.
100. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M. Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) in Low Myopia. *J Refract Surg* 2014;30(12):812-818.
101. Blum M, Kunert K, Schroder M, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(7):1019-1027.
102. Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):127-137.
103. Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Vestergaard AH, Ivarsen A, Hjortdal J. Corneal biomechanical properties after LASIK, ReLEx flex, and ReLEx SMILE by Scheimpflug-based dynamic tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(8):1329-1335.

104. Reinstein DZ, Archer TJ, Randleman JB, "Mathematical model to compare the relative tensile strength of the cornea after PRK, LASIK, and small incision lenticule extraction. *Journal of Refractive Surgery* 2013;29(7):454-460.
105. Lin F, Xu Y, Yang Y. Comparison of the visual results after ReLEx SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014;30(4):248-254.
106. Denoyer A, Landman E, Trinh L, Faure JF, Auclin F, Baudouin C. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology* 2015;122(4):669-676.
107. Xu Y, Yang Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014;30(3):186-190.
108. Menassa N, Fitting A, Auffarth GU, Holzer MP. Visual outcomes and corneal changes after intrastromal femtosecond laser correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(5):765-773.
109. Knorz MC. 12-Month Conformité Européenne Data on INTRACOR. *Cataract and Refractive Surgery Today Europe*. June 2010;Suppl:3-5
110. Ruiz LA, Cepeda LM, Fuentes VC. Intrastromal correction of presbyopia using a femtosecond laser system. *J Refract Surg* 2009;25(10):847-854.
111. Holzer MP, Mannsfeld A, Ehmer A, Auffarth GU. Early outcomes of INTRACOR femtosecond laser treatment for presbyopia. *J Refract Surg* 2009;25(10):855-861.
112. Holzer MP, Knorz MC, Tomalla M, Neuhann TM, Auffarth GU. Intrastromal femtosecond laser presbyopia correction: 1-year results of a multicenter study. *J Refract Surg* 2012;28(3):182-188.
113. Pinsky PM, Datye DV, Silvestrini TA. Numerical simulation of topographical alterations in the cornea after intrastromal corneal ring (ICR) placement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36Suppl:308
114. Holmes-Higgin DK, Baker PC, Burris TE, Silvestrini TA. Characterization of the aspheric corneal surface with intrastromal corneal ring segments. *J Refract Surg* 1999;15(5):520-528.
115. Durrie DS, Asbell PA, Schanzlin DJ. The ICR (intrastromal corneal ring). One year results of a Phase II study in myopic eyes. *Ophthalmology* 1995;101-102.

116. Schanzlin DJ, Abbot RL, Asbell PA i sur. Two-year outcomes of intrastromal corneal ring segments for the correction of myopia. *Ophthalmology* 2001;108(9):1688-1694.
117. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F, Holmes-Higgin D. Intacs inserts for treating keratoconus. *Ophthalmology* 2001;108(8):1409-1414.
118. Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol* 2003;135(1):64-70.
119. Avni-Zauberman N, Roofman DS: Cross-linking and intracorneal ring segments-review of the literature. *Eye Contact Lens* 2014;40(6):365-370.
120. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2013;7:2019-2030.
121. Hofling-Lima AL, Branco BC, Romano AC i sur. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. *Cornea* 2004;23(6):547-549.
122. Coshunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS i sur. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2011;89(1):54-57.
123. Dexl AK, Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Ruckl T, Hitzl W, Grabner G. Reading performance after implantation of a modified corneal inlay design for the surgical correction of presbyopia: 1-Year Follow-up. *Am J Ophtalmol* 2012;153(5):994-1001.
124. Seyeddain O, Hohensinn M, Riha W i sur. Small-aperture corneal inlay for the correction of presbyopia: 3-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(1):35-45.
125. Porter T, Lang A, Holliday K, i sur. Clinical performance of a hydrogel corneal inlay in hyperopic presbyopes. *Invest Vis Ophth Sci* 2012; 53: abstract 4056.
126. Limnopoulou AN, Bouzoukis DI, Kymionis GD, Feingold V, Pallikaris IG. Visual outcomes and safety of a refractive corneal inlay for presbyopia using femtosecond laser. *J Refract Surg* 2013;29:12-18.
127. Neoptics [homepage on the Internet]. Neoptics ICOLENS™ – an adaptable surgical solution for presbyopia. Huenenberg, Switzerland: Neoptics AG; 2013; [Citirano 12 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://www.neoptics.ch>

128. Arlt EM, Krall EM, Moussa S, Grabner G, Dexl AK. Implantable inlay devices for presbyopia: the evidence to date. *Clin Ophthalmol* 2015;14(9):129-137.
129. Malecaze FJ, Gazagne CS, Tarrow MC, Gorrand JM. Scleral expansion bands for presbyopia. *Ophthalmology* 2001;108(12):2165-2171.
130. Qazi MA, Pepose JS, Shuster JJ. Implantation of scleral expansion band segments for the treatment of presbyopia. *Am J Ophthalmol* 2002;134(6):808-815.
131. Güel JL, Morral 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(11):1976-1993.
132. Fechner PU, Van der Heijde GL, Worst JG. The correction of myopia by lens implantation into phakic eyes. *Am J Ophthalmol* 1989;107(6):659-663.
133. Yanoff M, Duker J, ur. *Ophthalmology* 3 izd. Amsterdam, Nizozemska: Mosby Elsevier Inc; 2009, str. 186.
134. Pérez-Santonja JJ, Alió JL, Jiménez-Alfaro I, Zato MA. Surgical correction of severe myopia with an angle-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(9):1288-1302.
135. Huang D, Schallhorn SC, Sugar A i sur. Phakic Intraocular lens Implantation for Correction of Myopia. A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009;116(11):2244-2258.
136. Fernández-Vega L, Alfonso JF, Rodríguez PP, Montés-Micó R. Clear lens extraction with multifocal apodized diffractive intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007;114(8):1491-1498.
137. Javitt JC, Wang F, Trentacost DJ, Rowe M, Tarantino N. Outcomes of cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: functional status and quality of life. *Ophthalmology* 1997;104(4):589–599.
138. Leyland M, Zinicola E. Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery, a systematic review. *Ophthalmology* 2003;110(9):1789-1798.
139. Bohórquez V, Alarcon R. Long – term reading performances in patients with bilateral dual – optic accomodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(11):1880-1886.
140. Beiko GH. Comparison of visual results with accommodating intraocular lenses versus mini-monovision with a monofocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(1):48-55.



141. Rewer R, Stork W, Spraul CW, Lingenfelder C. Imaging quality of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(8):1618-1631.
142. Jacobi PC, Dietlein TS, Luke C, Jacobi FK. Multifocal intraocular lens implantation in prepresbyopic patients with unilateral cataract. *Ophthalmology* 2002;109(4):680-686.
143. Duffey RJ, Zabel RW, Lindstrom RL. Multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1990;16(4):423-429.
144. Dick HB, Gross S, Tehrani M, Eisenmann D, Pfeiffer N. Refractive lens exchange with an Array multifocal intraocular lens. *J Refract Surg* 2002;18(5):509–518.
145. Alio JL, Grzybowski A, El Aswad A, Romaniuk D. Refractive lens exchange. *Surv Ophthalmol* 2014;59(6):579-598.
146. Woodward MA, Randleman JB, Stulting RD. Dissatisfaction after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(6):992–997.
147. Goes FJ. Visual results following implantation of a refractive multifocal IOL in one eye and a diffractive multifocal IOL in the contralateral eye. *J Refract Surg* 2008;24(3):300–305.
148. Zaldivar R, Davidof JM, Oscherow S, Ricur G, Piezzi V. Combined posterior chamber intraocular lens and laser in situ keratomileusis: bioptics for extreme myopia. *J Refract Surg* 2002;18Suppl 3:336.339.
149. Güell JL, Vázquez M, Gris O. Adjustable refractive surgery: 6-mm Artisan lens plus laser in situ keratomileusis for the correction of high myopia. *Ophthalmology* 2001;108(5):945-952.
150. Waring GO 3rd. Development of a system for excimer laser corneal surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989;87:854-983.
151. Manche EE, Carr JD, Haw WW, Hersh PS. Excimer laser refractive surgery. *West J Med* 1998;169(1):30-38.
152. Durrie DS, Thomson VM. Excimer lasers and its uses in refractive surgery. *Ophthalmic Practice* 1991;9:117-122.
153. Tuft SJ, Zabel RW, Marshal J. Corneal repair following keratectomy: a comparison between conventional surgery and laser photoablation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1769-1777.
154. Chastang P, Vayr F, Hoang-Xuan. Excimer lasers. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 157-163.

155. Kanellopoulos A, Asimellis G. LASIK ablation centration: an objective digitized assessment and comparison between two generations of an excimer laser. *J Refract Surg* 2015;31(3):164-169.
156. Arbelaez MC, Aslanides IM, Barraquer C i sur. LASIK for myopia and astigmatism using the SCHWIND AMARIS excimer laser: An international multicenter trial. *J Refract Surg* 2010;26(2):88-89.
157. Bohac M, Biscevic A, Koncarevic M, Anticic M, Gabric N, Patel S. Comparison of Wavelight Allegretto Eye-Q and Schwind Amaris 750S excimer laser in treatment of high astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(10):1679-1686.
158. Schwind eye tech solutions [homepage on the Internet]. Schwind Amaris – Because perfection begins in the details. [Citirano 12 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://www.schwind-amaris.com/en/home-en/safe-lasertreatments/technological-advantage/>
159. Reinstein D, Carp G, Lewis T, Archer T, Gobbe M. Outcomes for myopic LASIK with the MEL 90 excimer laser. *J Refract Surg* 2015;31(5): 316-321.
160. Khalifa M, Mossallam E, Massoud T, Shaheen M. Comparison of visual outcomes after variable spot scanning ablation versus wavefront-optimized myopic LASIK. *J Refract Surg* 2015;31(1): 22-28.
161. Abbott Medical Optics [homepage on the internet] Star S4 IR Excimer laser. [Citirano 12 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://www.abbottmedicaloptics.com/products/refractive/ilasik/star-s4-ir-excimer-laser>
162. Han DC, Chen J, Htoon HM, Tan DT, Mehta JS. Comparison of outcomes of conventional WaveLight® Allegretto Wave® and Technolas® excimer lasers in myopic laser in situ keratomileusis. *Clinical Ophthalmology* 2012;6:1159-1168.
163. Shaikh NM, Manche EE. Laser in situ keratomileusis for myopia and compound myopic astigmatism using the Technolas 217 scanning spot laser. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):485-490.
164. Bausch & Lomb/Technolas [homepage on the internet]. Technolas Excimer Workstation 217P Technical Specifications. [Citirano 12 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://technolaspv.com/dasat/images/3/100643-technolas-217p-070911-update-blit.pdf>

165. Nidek [homepage on the internet]. Topo-Assisted Excimer Laser. [Citirano 12 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://usa.nidek.com/products/excimer-laser>
166. Vayr F, Chastang P, Hoang-Xuan T. Laser and mechanical microkeratomes. U Azar DT, ur. Refractive Surgery. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 147-155.
167. Solomon KD, Donnenfeld E, Sandoval HP i sur. Flap Thickness Study Group. Flap thickness accuracy: Comparison of 6 microkeratome models. J Cataract Refract Surg 2004; 30(5):964–977.
168. Krumeich JH (September 2015). Overview of microkeratomes. Refractive surgery didactic course presented at the meeting of the European Society of Cataract and Refractive surgeons. Barcelona, Spain.
169. Ziemer Ophthalmology [homepage on the Internet]. Amadeus II. [Citirano 14 Listopad 2015]. Dostupno na [:http://www.ziemergroup.com/products/amadeus/product-profile/key-features.html](http://www.ziemergroup.com/products/amadeus/product-profile/key-features.html)
170. Moria [homepage on the internet]. M2 Single Use. [Citirano 14 Listopad 2015]. Dostupno na: [http://www.moria-surgical.com/MORIA-SURGICAL-SURGERY-LASIK-M2-SU-PRODUCT-DESCRIPTION\\_465.htm](http://www.moria-surgical.com/MORIA-SURGICAL-SURGERY-LASIK-M2-SU-PRODUCT-DESCRIPTION_465.htm)
171. Moria [homepage on the internet]. One Use Plus SBK. [Citirano 14 Listopad 2015]. Dostupno na: [http://www.moria-surgical.com/One-Use-Plus-SBK--Refractive-surgery\\_551.htm](http://www.moria-surgical.com/One-Use-Plus-SBK--Refractive-surgery_551.htm)
172. Med-Logics, Inc [homepage on the Internet]. ML 7. [Citirano 14 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://www.mlogics.com/lasik/ml7#&panel1-1&panel3-6>
173. Schwind eye tech solutions [homepage on the Internet]. Carriazzo Pendular. [Citirano 14 Listopad 2015]. Dostupno na: <http://www.eye-tech-solutions.com/en/home/treat/carriazzo-pendular/>
174. Chung SH, Mazur E. Surgical applications of femtosecond laser. J Biophotonics 2009;2(10):557-572.
175. Salomao MQ, Wilson SE. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2010;36(6):1024-1032.
176. Kymionis G, Kankariya V, Plaka A, Reinstein D. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: A Review. J Refract Surg 2012;28: 912-920.

177. Lubatschowski H. Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *J Refract Surg* 2008;24:102-107.
178. Talamo JH, Meltzer J, Gardner J. Reproducibility of flap thickness with Intralase FS and Moria LSK-1 and M2 microkeratomes. *J Refract Surg* 2006;22(6):556-561.
179. Kim JY, Kim MJ, Kim TI, Choi HJ, Pak JH, Tchah H. A femtosecond laser creates a stronger flap than a mechanical microkeratome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(2):599-604.
180. Venter J, Blumenfeld R, Schallhorn S, Pelouskova M. Non-penetrating femtosecond laser intrastromal astigmatic keratotomy in patients with mixed astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg* 2013;29(3):180-186.
181. Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009;147(2):189-197.
182. Dexl AK, Seyddain O, Riha W i sur. One-year visual outcomes and patient satisfaction after surgical correction of presbyopia with an intracorneal inlay of a new design. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(2):262-269.
183. Palikaris IG, Kymionis GD, Plaka AD, Binder PS, Kontadakis GA, Tsoulnaras KI. Femtosecond laser-assisted intracorneal drug delivery. *Semin Ophthalmol* 2015;21:1-5[Epub ahead of print]
184. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011;95(3):335-339.
185. Donaldson KE, Braga-Mele R, Cabot F i sur. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(11):1753-1763.
186. Trikha S, Turnbull AMJ, Morris RJ, Anderson DF, Hossain P. The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery. New beginnings or a false dawn? *Eye* 2013;27(4):461-473.
187. Pajic B, Vastardis I, Gatziofias Z, Pajic-Eggspuehler B. First experience with the new high-frequency femtosecond laser system (LDV Z8) for cataract surgery. *Clinical Ophthalmology* 2014;8:2485-2489.

188. Reggiani-Mello, Krueger RR. Comparison of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *Expert Rev Ophthalmol* 2011;6(1):55-65.
189. Thompson V, Gordon M. Use of excimer laser in refractive surgery. *Semin Ophthalmol* 1994;9(2):91-96.
190. Carr J, Hersh P, Tsubota K. Patient evaluation for refractive surgery. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 81-88.
191. Lazon de la Jara P, Erickson D, Erickson P, Stapleton F. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye (Lond)*2011;25(9):1194-1201.
192. Morse JS, Schallhorn SC, Hettinger K, Tanzer D. Role of depressive symptoms in patient satisfaction with visual quality after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(2):341-346.
193. Nourouzi H, Rajavi J, Okhovatpour MA. Time to resolution of corneal edema after long-term contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):671-673.
194. Myung D, Schallhorn S, Manche EE. Pupil size and LASIK: a review. *J Refract Surg* 2013;29(11):734-741.
195. Rosen ES, Gore CL, Taylor D, Chitkara D, Howes F, Kowalewski E. Use of digital infrared pupilometer to assess patient suitability for refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1433-1438.
196. Ambrosio R Jr, Alonso RS, Luz A, Cova Velarde LG. Corneal thickness spatial profile and corneal volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(11):1851-1859.
197. Albietz JM, McLennan SG, Lenton LM. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2003;19(6):636-644.
198. Snir M, Kremer I, Weinberger D, Sherf I, Axer-Siegel R. Decompensation of exodeviation after corneal refractive surgery for moderate to high myopia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34(5):363-370.
199. Cua IY, Pepose JS. Late corneal scarring after photorefractive keratectomy concurrent with development of systemic lupus erythematosus. *J Refract Surg* 2002;18(6):750-752.

200. Cobo-Soriano R, Beltrán J, Baviera J. LASIK outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study. *Ophthalmology* 2006;113(7):1118.
201. Simpson RG, Moshirfar M, Edmonds JN, Christiansen SM, Behunin N. Laser in situ keratomileusis in patients with collagen vascular disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1827-1837.
202. Fraunfelder FW, Rich LF. Laser-assisted in situ keratomileusis complications in diabetes mellitus. *Cornea* 2002;21(3):246-248.
203. Sharma S, Rekha W, Sharma T, Downey G. Refractive issues in pregnancy: *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 2006;46(3):186-188.
204. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998;14(3):312-317.
205. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk Assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 2008;115(1):37–50.
206. Santhiago MR, Smadja D, Wilson SE, Krueger RR, Monteiro ML, Randleman JB. Role of percent tissue altered on ectasia after LASIK in eyes with suspicious topography. *J Refract Surg*. 2015;31(4):258-265.
207. Klein SR, Epstein RJ, Randleman JB, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea* 2006;25(4):388–403.
208. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW i sur. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002;109(1):175–187.
209. Weiss HS, Rubinfeld RS, Anderschat JF. Case reports and small case series: LASIK – associated visual field loss in glaucoma suspect. *Arch Ophthalmol* 2001;119(5):774-775.
210. McLeod SD, Mather R, Hwang DG, Margolis TP. Uveitis associated flap edema and lamellar interface fluid collection after LASIK. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1137-1139.
211. Jarade EF, Tabbara KF. Laser in situ keratomileusis in eyes with inactive herpetic keratitis. *Am J Ophthalmol* 2001;132(5):779-780.
212. Arora T, Sharma N, Arora S, Titiyal JS. Fulminant herpetic keratouveitis with flap necrosis following laser in situ keratomileusis: Case report and review of literature. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(12):2152-2156.

213. Dastgheib KA, Clinch TE, Manche EE, Hersh P, Ramsey J. Sloughing of corneal epithelium and wound healing complications associated with laser in situ keratomileusis in patients with epithelial basement membrane dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2000;130(3):297-303.
214. Manche EE, Carr JD, Haw WW, Hersh PS. Excimer laser refractive surgery. *West J Med* 1998;169(1):30-38.
215. Krueger RR, Seiler T, Gruchman T, Mrochen M, Berlin MS. Stress wave amplitudes during laser surgery of the cornea. *Ophthalmology* 2001;108(6):1070-1074.
216. Philips AF, McDonnell PJ. Laser-induced fluorescence during photorefractive keratectomy: a method for controlling epithelial removal. *Am J Ophthalmol* 1997;123(1):42-47.
217. Nuss RC, Puliafito CA, Dehm EJ. Unscheduled DNA synthesis following excimer laser ablation of the cornea in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:287-294.
218. Kochevar IE. Cytotoxicity and mutagenicity of excimer laser radiation. *Laser Surg Med* 1989;9(5):440-445.
219. Malley DS, Steinert RF, Puliafito CA, Dobi ET. Immunofluorescence study of corneal wound healing after excimer laser anterior keratectomy in the monkey eye. *Arch Ophthalmol* 1990;108(9):1316-1322.
220. Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW i sur. Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation. *J Refract Surg* 2007;23(7):667-676.
221. De Medeiros FW, Kaur H, Agrawal V i sur. Effect of Femtosecond Laser Energy Level on Corneal Stromal Cell Death and Inflammation. *J Refract Surg* 2009;25(10):869-874.
222. Mayer WJ, Gruterich M, Wolf AH i sur. Corneal cell response after flap creation using a mechanical microkeratome or a 200kHz femtosecond laser, *J Cataract Refract Surg* 2013;39(7):1088-1092.
223. McLaren JW, Bourne WM, Maguire LJ, Patel SV. Changes in keratocyte density and visual function five years after laser in situ keratomileusis: Femtosecond laser versus mechanical microkeratome. *Am J Ophthalmol* 2015;160(1):163-170.

224. Hamill MB, Kohnen T. Scanning electron microscopic evaluation of the surface characteristics of 4 microkeratome system in human corneas. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(2):328-336.
225. Kim YH, Choi JS, Chun HJ, Joo CK. Effect of resection velocity and suction ring on corneal flap formation in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(11):1448-1455.
226. Anderson NJ, Edelhauser HF, Sharara N i sur. Histologic and ultrastructural findings in human corneas after successful laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2002;120(3):288-293.
227. Domniz Y, Comaish IF, Lawless MA i sur. Epithelial ingrowth: causes, prevention, and treatment in 5 cases. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(11):1803-1811.
228. Caster AI, Friess DW, Schwendeman FJ. Incidence of epithelial ingrowth in primary and retreatment laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(1):97-101.
229. Mohamed TA, Hoffman RS, Fine IH, Pacher M. Post-laser assisted in situ keratomileusis epithelial ingrowth and its relation to pretreatment refractive error. *Cornea* 2011;30(5):550-552.
230. Farah SG, Azar DT, Gurdal C, Wong J. Laser in situ keratomileusis: literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(7):989-1006.
231. Randleman JB, Shah RD. LASIK interface complications: etiology, management, & outcomes. *J Refract Surg* 2012;28(8):575-586.
232. Jester JV. Corneal wound healing following refractive surgery. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 19-32.
233. Wilson SE, Ambrósio R. Laser in situ keratomileusis – induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):405-406.
234. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effect of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology* 2001;108(7):1230-1235.
235. Wilson SE, Mohan RR, Mohan RR, Ambrósio R Jr, Hong J, Lee J. The corneal wound healing response: cytokine – mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells. *Prog Ret Eye Res* 2001;20(5):625-637.



236. Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, Wilson SE. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):276-283.
237. Park CK, Kim JH. Comparison of wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(6):842-850.
238. Farah SG, Ghanem RC, Azar DT. LASIK complications and their management. U Azar DT, ur. *Refractive Surgery*. 2 izd. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007, str. 195-221.
239. Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol* 2001;46(2):95-116.
240. Rao SK, Padmanabhan P, Sitalakshmi G, Rajagopal R. Partial flap during laser in situ keratomileusis: pathogenesis and timing of retreatment. *Indian J Ophthalmol* 2000;48(3):209-212.
241. Wilson SE. LASIK: management of common complications. *Cornea* 1998;17(5):459-467.
242. Leung AT, Rao SK, Cheng AC, Yu EW, Fan DS, Lam DS. Pathogenesis and management of laser in situ keratomileusis flap buttonhole. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(3):358-362.
243. Tham VM, Maloney RK. Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2000;107(5):920-924.
244. Hori Y, Wantanabe H, Maeda N, Inoue Y, Shimomura Y, Tano Y. Medical treatment of operative corneal perforation caused by laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 1999;117(10):1422-1423.
245. Joo CK, Kim TG. Corneal perforation during laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(8):1165-1167.
246. Smirenniaia E, Sheludchenko V, Kourenkova N, Kashnikova O. Management of corneal epithelial defects following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2001;17Suppl 2:196-199.
247. Oliva MS, Ambrósio Júnior R, Wilson SE. Influence of intraoperative epithelial defects on outcomes in LASIK for myopia. *Am J Ophthalmol* 2004;137(2):244-249.
248. Forseto AS, Francesconi CM, Nosé RA, Nosé W. Laser in situ keratomileusis to correct refractive errors after keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(4):479-485.

249. Chung MS, Pepose JS, Manche EE. Management of the corneal flap in laser in situ keratomileusis after previous radial keratotomy. *Am J Ophthalmol* 2001;132(2):252-253.
250. Davidof JM, Zaldivar R, Oscherow S. Results and complications of laser in situ keratomileusis in experienced surgeons. *J Refract Surg* 1998;14(2):114-122.
251. Buratto L, Brint S. Complications of LASIK. U: Buratto L, Brint S, ur. *LASIK: surgical techniques and complications*. Thorofare, NJ: Slack; 2000, str. 177-263.
252. Slade SG. Thin, Irregular, Buttoonhole Flaps. U Alio JI, Azar DT, ur. *Management of Complications in Refractive Surgery*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2008, str. 15-18.
253. Hardten DR. Management of the Distorted Flap. U Alio JI, Azar DT, ur. *Management of Complications in Refractive Surgery*. Springer Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2008, str 27-31.
254. Hurmeric V, Yoo SH, Fishler J, Chang VS, Wang J, Culbertson WW. In vivo structural characteristics of the femtosecond LASIK – induced opaque bubble layers with ultrahigh-resolution SD – OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41Suppl 6:109–113.
255. Kaiserman I, Maresky HS, Bahar I, Rootman DS. Incidence, possible risk factors, and potential effects of an opaque bubble layer created by a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):417–423.
256. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Digital analysis of flap parameter accuracy and objective assessment of opaque bubble layer in femtosecond laser-assisted LASIK: a novel technique. *Clin Ophthalmol* 2013;7:343–351.
257. Rush SW, Cofoid P, Rush RB. Incidence and Outcomes of Anterior Chamber Gas Bubble during Femtosecond Flap Creation for Laser-Assisted In Situ Keratomileusis. *J Ophthalmol*. 2015;2015:542127.
258. Soong HK, de Melo Franco R. Anterior chamber gas bubbles during femtosecond laser flap creation in LASIK: video evidence of entry via trabecular meshwork. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(12):2184–2185.
259. Srinivasan S, Herzig S. Management of anterior chamber gas bubbles during IntraLASIK. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41(4):482–484.

260. Farjo AA, Sugar A, Schallhorn SC i sur. Femtosecond lasers for LASIK flap creation. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2013;120(3):5-20.
261. Stonecipher KG, Dishler JG, Ignacio TS, Binder PS. Transient light sensitivity after femtosecond laser flap creation: clinical findings and management. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):91-4.
262. Vinciguerra P, Camesasca FI. Decentration after refractive surgery. *J Refract Surg* 2001;17Suppl 2:190-191
263. Melki SA, Azar DT. Eight pearls in prevention and management of LASIK complications. U: Melki SA, Azar DT, ur. 101 pearls in refractive, cataract and corneal surgery. Thorofare, NJ: Slack; 2001, str. 23-32.
264. Tsai YY, Lin JM. Natural history of central islands after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(6):853-858.
265. Kang SW, Chung ES, Kim WJ. Clinical analysis of central island after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(4):536-542.
266. Rabinowitz YS, Rasheed K. Fluorescein test for the detection of striae in the corneal flap after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1999;127(6):717-718.
267. Carpel EF, Carlson KH, Shannon S. Folds and striae in laser in situ keratomileusis flaps. *J Refract Surg* 1999;15(6):687-690.
268. Hernandez-Matamoros J, Iradier MT, Moreno E. Treating folds and striae after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(3):350-352.
269. Hirst LW, Vandeleur KW Jr. Laser in situ keratomileusis interface deposits. *J Refract Surg* 1998;14(6):653-654.
270. Yuen LH, Chan WK, Koh J, Mehta JS, Tan DT. A 10 year prospective audit of LASIK outcomes for myopia in 37,932 eyes at a single institution in Asia. *Ophthalmology* 2010;117(6):1236-1244.
271. Alió JL, Muftuoglu O, Ortiz D i sur. Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for myopia of up to -10 diopters. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(1):46-54.
272. Randleman JB, White AJ Jr, Lynn MJ, Hu MH, Stulting RD. Incidence, outcomes, and risk factors for retreatment after wavefront-optimized advanced surface ablation and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2009;25(3):273-276.

273. Netto MV, Wilson SE. Flap lift for LASIK retreatments in eyes with myopia. *Ophthalmology* 2004;111(7):1362-1367.
274. Patel NP, Clinch TE, Weis JR, Ahn C, Lundergan MK, Heidenreich K. Comparison of visual results in initial and re-treatment laser in situ keratomileusis procedure for myopia and astigmatism. *Am J Ophthalmol* 2000;130(1):1-11.
275. Lam DS, Leung AT, Wu JT i sur. Management of severe flap wrinkling or dislodgment after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(11):1441-1447.
276. Iskander NG, Peters NT, Anderson Penno E, Gimbel HV. Late traumatic flap dislocation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(7):1111-1114.
277. Llovet F, de Rojas V, Interlandi E i sur. Infectious keratitis in 204 586 LASIK procedures. *Ophthalmology* 2010;117(2):232–238.
278. Moshirfar M, Welling JD, Feiz V, Holz H, Clinch TE. Infectious and noninfectious keratitis after laser in situ keratomileusis occurrence, management, and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(3):474–483.
279. Solomon R, Donnenfeld ED, Azar DT i sur. Infectious keratitis after laser in situ keratomileusis: results of an ASCRS survey. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(10):2001–2006.
280. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD i sur. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infectious keratitis following refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):629–634.
281. Garg P, Chaurasia S, Vaddavalli PK, Muralidhar R, Mittal V, Gopinathan U. Microbial keratitis after LASIK. *J Refract Surg* 2010;26(3):209–216.
282. Kaufman SC, Maitchouk DY, Chiou AG, Beuerman RW. Interface inflammation after laser in situ keratomileusis. Sands of the Sahara syndrome. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(12):1589-1593.
283. Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 1998;105(9):1721–1726.
284. MacRae S, Macaluso DC, Rich LF. Sterile interface keratitis associated with micropannus hemorrhage after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(12):1679–1681.

285. Samuel MA, Kaufman SC, Ahee JA, Wee C, Bogorad D. Diffuse lamellar keratitis associated with carboxymethylcellulose sodium 1% after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1409–1411.
286. Holland SP, Mathias RG, Morck DW, Chiu J, Slade SG. Diffuse lamellar keratitis related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilms. *Ophthalmology* 2000;107(7):1227–1233.
287. Shah MN, Misra M, Wihelmus KR, Koch DD. Diffuse lamellar keratitis associated with epithelial defects after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(9):1312–1318.
288. Kaufman SC. Post-LASIK interface keratitis, Sands of the Sahara syndrome, and microkeratome blades. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(5):603–604.
289. Boorstein SM, Henk HJ, Elner VM. Atopy: a patient – specific risk factor for diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology* 2003;110(1):131–137.
290. Hadden OB, McGhee CN, Morris AT, Gray TB, Ring CP, Watson AS. Outbreak of diffuse lamellar keratitis caused by marking-pen toxicity. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(7):1121–1124.
291. Shen YC, Wang CY, Fong SC, Tsai HY, Lee YF. Diffuse lamellar keratitis induced by toxic chemicals after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(7):1146–1150.
292. Fogla R, Rao SK, Padmanabhan P. Diffuse lamellar keratitis: are meibomian secretions responsible? *J Cataract Refract Surg* 2001;27(4):493–495.
293. Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-Llopis L, Fuentes I. Incidence of diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis associated with the IntraLase 15 kHz femtosecond laser and Moria M2 microkeratome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(1):28–31.
294. Choe CH, Guss C, Musch DC, Niziol LM, Shtein RM. Incidence of diffuse lamellar keratitis after LASIK with 15 KHz, 30 KHz, and 60 KHz femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(11):1912–1918.
295. Tomita M, Sotoyama Y, Yukawa S, Nakamura T. Comparison of DLK incidence after laser in situ keratomileusis associated with two femtosecond lasers: Femto LDV and IntraLase FS60. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1365-1371.
296. Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis: diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(7):1072–1077.

297. Belin MW, Hannush SB, Yau CW, Schultze RL. Elevated intraocular pressure-induced interlamellar stromal keratitis. *Ophthalmology* 2002;109(10):1929–1933.
298. Hamilton DR, Manche EE, Rich LF, Maloney RK. Steroid-induced glaucoma after laser in situ keratomileusis associated with interface fluid. *Ophthalmology* 2002;109(4):659–665.
299. Sonmez B, Maloney RK. Central toxic keratopathy: description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007;143(3):420–427.
300. Hazin R, Daoud YJ, Khalifa YM. What is central toxic keratopathy syndrome if it is not diffuse lamellar keratitis grade IV? *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010;17(1):60–62.
301. Thornton IL, Foulks GN, Eiferman RA. Confocal Microscopy of Central Toxic Keratopathy. *Cornea* 2012;31(8):934-936.
302. Sikder S, Khalifa YM, Neuffer MC, Moshirfar M. Tomographic corneal profile analysis of central toxic keratopathy after LASIK. *Cornea* 2012;31(1):48–51.
303. Dawson DG, Kramer TR, Grossniklaus HE, Waring GO 3rd, Edelhauser HF. Histologic, ultrastructural, and immunofluorescent evaluation of human laser-assisted in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol* 2005;123(6):741–756.
304. Chen S, Feng Y, Stojanovic A, Jankov MR 2nd, Wang Q. IntraLase femtosecond laser vs mechanical microkeratomes in LASIK for myopia: a systematic review and meta-analysis. *J Refract Surg* 2012;28(1):15–24.
305. Wang MY, Maloney RK. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2000;129(6):746–751.
306. Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y, Takano Y, Tsubota K. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. *Am J Ophthalmol* 2002;134(6):801–807.
307. Jabbur NS, Chicani CF, Kuo IC, O'Brien TP. Risk factors in interface epithelialization after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2004;20(4):343–348.
308. Chan CC, Boxer Wachler BS. Comparison of the effects of LASIK retreatment techniques on epithelial ingrowth rates. *Ophthalmology* 2007;114(4):640–642.

309. Caster AI, Friess DW, Schwendeman FJ. Incidence of epithelial ingrowth in primary and retreatment laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(1):97–101.
310. Güell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Manero F. Melting In Alió JI, Azar DT, ur. *Management of Complications in Refractive Surgery*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008: str. 65-71.
311. Castillo A, Diaz-Valle D, Gutierrez AR, Toledano N, Romero F. Peripheral melt of flap after laser in situ keratomileusis, *J Refract Surg* 1998;14(1):61-63.
312. Smith RJ, Maloney RK. Laser in situ keratomileusis in patients with autoimmune disease. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(8):1292-1295.
313. Ly Y, Li HY. Analysis of clinical characteristics and risk factors of corneal melting after laser in situ keratomileusis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2005;41(4):330-334.
314. Chayet AS, Assil KK, Montes M, Espinosa-Lagana M, Castellanos A, Tsioulis G. Regression and its mechanisms after laser in situ keratomileusis in moderate and high myopia. *Ophthalmology* 1998;105(7):1194-1199.
315. Alió JL, Soria F, Abbouda A, Peña-García P. Laser in situ keratomileusis for -6.00 to -18.00 diopters of myopia and up to -5.00 diopters of astigmatism: 15-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(1):33-40.
316. Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(7):1007–9.
317. Miraftab M, Fotouhi A, Hashemi H, Jafari F, Shahnazi A, Asgari S. A modified risk assessment scoring sistem for post laser in situ keratomileusis ectasia in topographically normal patients. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9(4):434-438.
318. Pop M, Payette Y. Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2004;111(1):3-10.
319. Schallhorn SC, Tanzer DJ, Kaupp SE, Brown M, Malady SE. Comparison of night driving performance after wavefront-guided and conventional LASIK for moderate myopia. *Ophthalmology* 2009;116(4):702–709.
320. Albiets JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(3):675-684.
321. Albiets JM, Lenton LM. Management of the ocular surface and tear film before, during, and after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2004;20(1):62-71.

322. Raoof D, Pineda R. Dry eye after laser in-situ keratomileusis. *Semin Ophthalmol* 2014;29(5-6):358-362.
323. Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol* 2011;6(5):575-582.
324. Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. *Vision Res* 2013;90:2-9.
325. Pelli DG, Bex P. Measuring contrast sensitivity. *Vision Res* 2013;90:10-14.
326. Gordon-Shaag A, Millodot M, Ifrah R, Shneor E. Aberrations and topography in normal, keratoconus – suspect, and keratoconic eyes. *Optom Vis Sci* 2012;89(4):411-418.
327. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) *The Ocul Surf* 2007;5(2):75–92.
328. Penner V, Rocha G. Use of the Visante for Anterior Segment Ocular Coherence Tomography. *Techniques in Ophthalmology* 2007;5(2):67-77.
329. Hays RD, Spritzer KL. National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument (NEI-RQL – 42TM), Version 1.0: A Manual for Use and Scoring. Los Angeles, CA, Rand, February 2002.
330. Berry S, Mangione CM, Lindblad AS, McDonnell PJ for the NEI-RQL Focus Group Investigators. Development of the National Eye Institute Refractive Error Correction Quality of Life Questionnaire. *Ophthalmology* 2003;110(12):2285-2291.
331. Nichols JJ, Twa MD, Mitchell GL. Sensitivity of the National Eye Institute Refractive Error Quality of Life instrument to refractive surgery outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(12):2313-2318.
332. Hays RD, Mangione CM, Ellwein L, Lindblad AS, Spritzer KL, McDonnell PJ. Psychometric properties of the National Eye Institute Refractive Error Quality of Life instrument. *Ophthalmology* 2003;110 (12):2292-2301.
333. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Citirano 1 veljače 2015]. Dostupno na <http://www.r-project.org/>.
334. Ambrósio R Jr, Jardim D, Neto MV, Wilson SE. Management of unsuccessful LASIK surgery. *Compr Ophthalmol Update* 2007;8:125-141.
335. Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology* 2005;112(2):184-190.



336. Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Femtosecond lasers versus mechanical microkeratome for LASIK: a randomized controlled study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1482-1490.
337. Lim T, Yang S, Kim M, Tchah H. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):833-839.
338. Wong RC, Yu M, Chan TC, Chong KK, Jhanji V. Longitudinal comparison of outcomes after sub-Bowman keratomileusis and laser in situ keratomileusis: randomized, double-masked study. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(5):835-845.
339. Cosar CB, Gonen T, Moray M, Sener AB. Comparison of visual acuity, refractive results and complications of femtosecond laser with mechanical microkeratome in LASIK. *Int J Ophthalmol* 2013;6(3):350-355.
340. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, Jensen JA. A long term study of outcomes, complications and patient satisfaction with breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(3):757-767.
341. Guyuron B, Bokhari F. Patient satisfaction following rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 1996;20(2):153-157.
342. Broughton G 2nd, Horton B, Lipschitz A, Kenhel JM, Brown SA, Rocrich RJ. Lifestyle outcomes, satisfaction, and attitudes of patients after liposuction: a Dallas experience. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(6):1738-1749.
343. Pesudovs K, Garamendi E, Elliot DB. A quality of life comparison of people wearing spectacles or contact lenses or having undergone refractive surgery. *J Refract Surg* 2006;22(1):19-27.
344. Chen CY, Keeffe JE, Garoufalis P i sur. Vision-related quality of life comparison for emmetropes, myopes after refractive surgery, and myopes wearing spectacles or contact lenses. *J Refract Surg* 2007;23(8):752-759.
345. Calvo R, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM, Patel SV. Corneal aberrations and visual acuity after LASIK: Femtosecond laser versus mechanical microkeratome. *Am J Ophthalmol* 2010;149(5):785-793.
346. Tanna M, Schallhorn SC, Hettlinger KA. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: A retrospective comparison of visual outcomes at 3 months. *J Refract Surg* 2009;25Suppl 7:668-671.
347. Montes-Mico R, Rodriguez-Galietero A, Alio JL. Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2007;114(1):62-68.

348. Zhang ZH, Jin HY, Suo Y i sur. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome laser in situ keratomileusis for myopia: Metaanalysis of randomized controlled trials. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(12):2151-2159.
349. Pajic B, Vastardis I, Pajic-Eggspuehler B, Gatzoufas Z, Hafezi F. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome – assisted flap creation for LASIK: a prospective, randomized, paired-eye study. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1883-1889.
350. Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(1):120-126.
351. Li H, Sun T, Wang M, Zhao J. Safety and effectiveness of thin-flap LASIK using a femtosecond laser and microkeratome in the correction of high myopia in Chinese patients. *J Refract Surg* 2010;26(2):99-106.
352. Katz T, Frings A, Richard G, Steinberg J, Druchkiv V, Linke SJ. Flap-induced astigmatism in eyes with sphere myopia correction superior hinge using a rotating microkeratome versus nasal hinge using a linear microkeratome. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(6):1160-1167.
353. Slade SG, Durrie DS, Binder PS. A prospective, contralateral eye study comparing thin-flap LASIK (Sub-Bowman Keratomileusis) with Photorefractive Keratectomy. *Ophthalmology* 2009;116(6):1075-1082.
354. Althomali TA. Reproducibility of flap thickness in sub-Bowman Keratomileusis using a mechanical microkeratome. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(11):1828-1833.
355. Mosquera SA, Arbelaez MC. Use of a six-dimensional eye tracker in corneal laser refractive surgery with the Schwind Amaris totalTech Laser. *J Refract Surg* 2011;27(8):582-590.
356. Pietilä J, Huhtala A, Mäkinen P, Uusitalo H. Flap characteristics, predictability, and safety of the Ziemer FEMTO LDV femtosecond laser with the disposable suction ring for LASIK. *Eye* 2014;28(1):66-71.
357. Vryghem JC, Devogelaere T, Stodulka P. Efficacy, safety, and flap dimensions of a new femtosecond laser for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(3):442-448.
358. Dougherty PJ, Wellish KL, Maloney RK. Excimer laser ablation rate and corneal hydration. *Am J Ophthalmol* 1994;118(2):169-176.

359. Kim WS, Jo JM. Corneal hydration affects ablation during laser in situ keratomileusis surgery. *Cornea* 2001;20(4):394-397.
360. Kezirian GM, Stonecipher KG. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(4):804-811.
361. Güel JL, Velasco F, Roberts C, Sisquella MT, Mahmoud A. Corneal flap thickness and topography changes induced by flap creation during laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(1):115-119.
362. Chan A, Ou J, Manche EE. Comparison of the femtosecond laser and mechanical keratome for laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2008;126(11):1484-1490.
363. Javaloy J, Vidal MT, Abdelrahman AM, Artola A, Alió JL. Confocal microscopy comparison of IntraLase femtosecond laser and Moria M2 microkeratome in LASIK. *J Refract Surg* 2007;23(2):178-187.
364. Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, El Danasoury MA. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1999;127(1):1-7.
365. Moreno-Barriuso E, Lloves JM, Marcos S, Navarro R, Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK – induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(6):1396-1403.
366. Porter J, MacRae S, Yoon G, Roberts C, Cox IG, Williams DR. Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave aberration: *Am J Ophthalmol* 2003;136(2):327-337.
367. Pallikaris IG, Kymionis GD, Panagopoulou SI, Siganos CS, Theodorakis MA, Pallikaris AI. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(10):1737-1741.
368. Medeiros FW, Stapleton WM, Hammel J, Krueger RR, Neto MV, Wilson SE. Wavefront analysis comparison of LASIK outcomes with the femtosecond laser and mechanical microkeratomers. *J Refract Surg* 2007;23(9):880-887.
369. Tran DB, Sarayba MA, Bor Z i sur. Randomized prospective clinical study comparing induced aberrations with IntraLase and Hansatome flap creation in

- fellow eyes: Potential impact on wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2005;31(1):97-105.
370. Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, Mosca L, Laborante A, Balestrazzi E. Comparison of corneal aberration changes after laser in situ keratomileusis performed with mechanical microkeratome and IntraLase femtosecond laser: 1 year follow-up. *Cornea* 2008;27(2):174-179.
371. Malhotra C, Jain AK, Veluswami J, Ram J, Gupta R, Kumar P. High Order Aberrations and Visual Outcomes in Wavefront – Optimized Sub – Bowman Keratomileusis. Flap Creation Using Femtosecond Laser Versus Mechanical Microkeratome. *Asia Pac J Ophthalmol (Phile)* 2015;4(4):197-203.
372. Hood CT, Krueger RR, Wilson SE. The association between femtosecond laser flap parameters and ocular aberrations after uncomplicated custom myopic LASIK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(9):2155-2162.
373. Smadja D, Santhiago MR, Mello GR, Touboul D, Mrochen M, Krueger RR. Corneal high order aberrations after myopic wavefront – optimized ablation. *J Refract Surg* 2013;29(1): 42-48.
374. Villarubia A, Palacín E, Bains R, Gersol J. Comparison of custom ablation and conventional laser in situ keratomileusis for myopia and myopic astigmatism using the Alcon excimer laser. *Cornea* 2009;28(9):971-975.
375. Kirwan C, O'Keefe M. Results of 1 – year comparative study of Zyoptix Tissue Sparing and conventional Planoscan LASIK treatments. *Ophthalmologica* 2009;223(3):202-206.
376. Schallhorn SC, Farjo AA, Huang D i sur. Wavefront – guided LASIK for the correction of primary myopia and astigmatism: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2008;115(7):1249-1261.
377. Smith WJ. *Modern Optical Engineering. The Design of Optical Systems*. New York, NY, McGraw hill Book Co; 1966, str. 49-71.
378. Holladay JT, Dudeja DR, Chang J. Functional vision and corneal changes after laser in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing, and corneal topography. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(5):663-669.
379. Lee YC, Hu FR, Wang IJ. Quality of vision after laser in situ keratomileusis; influence of dioptric correction and pupil size on visual function. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):769-777.

380. Chan JW, Edwards MH, Woo GC, Woo VC. Contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(10):1774-1779.
381. Pérez-Santonja JJ, Sakla HF, Alió JL. Contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(2):183-189.
382. Mutyala S, McDonald MB, Scheinblum KA, Ostrick MD, Brint SF, Thompson H. Contrast sensitivity evaluation after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2000;107(10):1864-1867.
383. Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing:a more complete assessment of vision. *J Cataract Refract Surg* 1989;15(2):141-148.
384. Nakamura K, Bissen-Miyajima H, Toda I, Hori Y, Tsubota K. Effect of laser in situ keratomileusis correction on contrast visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(3):357-361.
385. Cobo-Soriano R, Calvo MA, Beltrán J, Llovet FL, Baviera J. Thin flap laser in situ keratomileusis: Analysis of contrast sensitivity, visual and refractive outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(7):1357-1365.
386. Xia L-K, Yu J, Chai G-R, Wang D, Li Y. Comparison of the femtosecond laser and mechanical microkeratome for flap cutting in LASIK. *Int J Ophthalmol* 2015;8(4):784-790.
387. Montés Micó R, Rodríguez-Galietero A, Alió JL, Cerviño A. Contrast sensitivity after LASIK flap creation with a femtosecond laser and a mechanical microkeratome. *J Refract Surg* 2007;23(2):188-192.
388. Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology* 2000;107(12):2131-2135.
389. Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, Hammersmith KM, Ayres BD, Laibson PR. Referrals to the Wills Eye Institute Cornea Service after laser in situ keratomileusis: reasons for patient dissatisfaction. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(1):32-39.
390. Jabbur NS, Sakatani K, O'Brien TP. Survey of complications and recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(9):1867-1874.
391. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal gland. *Cornea* 1998;17(6):584-589.

392. Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res*: 2003;76(5):521-542.
393. Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD i sur. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology* 2003;110(5):1023-1029.
394. Lee KW, Joo CK. Clinical results of laser in situ keratomileusis with superior and nasal hinges. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(3):457-461.
395. Huang JC, Sun CC, Chang CK, Ma DH, Lin YF. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye parameters after femtosecond laser-assisted LASIK. *J Refract Surg* 2012;28(9):625-631.
396. Ghoreishi M, Aidenloo NS, Peyman A, Peyman M, Haghdoustoskoey M. Does hinge position affect dry eye after laser in situ keratomileusis? *Ophthalmologica*. 2005;219(5):276-280.
397. Kumano Y, Matsui H, Zushi I i sur. Recovery of corneal sensation after myopic correction by laser in situ keratomileusis with a nasal or superior hinge. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(4):757-761.
398. Salamao MQ, Ambrosio R, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1756-1760.
399. Shin SY, Lee Yj. Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in rabbit model. *Ophthalmic Res*: 2006;38(6):343-349.
400. Rodriguez AE, Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Galal A, Awadalla M, Alió JL. Comparison of goblet cell density after femtosecond laser and mechanical microkeratome in LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(6):2570-2575.
401. Konomi K, Chen LL, Tarko RS i sur. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(1):168-174.
402. von Jagow B, Kohnen T. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(1):35-41.
403. Binder PS. Flap dimensions created with IntraLase FS laser. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(1):26-32.
404. Krueger RR, Potvin R. Flap technology review – the case for femtosecond laser flaps in situ keratomileusis. *US Ophthalmic Review*. 2012;5(1):18-21.

405. Zhang J, Zhang S-S, Yu Q, Wu J-X, Lian J-C. Comparison of corneal flap thickness using a FS200 femtosecond laser and a Moria SBK microkeratome. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(2):273-277.
406. Zhai CB, Tian L, Zhou YH, Zhang QW, Zhang J. Comparison of the flaps made by femtosecond laser and automated keratomes for sub – bowman keratomileusis. *Chin Med J* 2013;126(13):2440-2444.
407. McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne WM. Corneal thickness measurement by conofocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods. *Am J Ophthalmol* 2004;137(6):1011-1020.
408. Lazaro C, Hernandez EM, Martinez D, Redondo P. Comparison of central corneal thickness measured with anterior segment optical coherence tomography versus ultrasonic pachymetry. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2013;88(2):45-49.
409. Kim JH, Lee D, Rhee KI. Flap thickness reproducibility in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser: optical coherence tomography measurement. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(1):132-136.
410. Zhou Y, Zhang J, Tian L, Zhai C. Comparison of the Ziemer FEMTO LDV femtosecond laser and Moria M2 mechanical microkeratome. *J Refract Surg* 2012;28(3):189-194.
411. Zhou Y, Tian L, Wang N, Dougherty PJ: Anterior segment optical coherence tomography measurement of LASIK flaps: femtosecond laser vs microkeratome. *J Refract Surg* 2011;27(6):408-416.
412. Steinert RF, Ashrafzadeh A, Hersh PS. Results of phototherapeutic keratectomy in the management of flap striae after LASIK. *Ophthalmology* 2004;111(4):740-746.
413. Gimble HV, Anderson Penno EE, van Westenbrugge JA, Ferensowicz M, Furlang MT. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology* 1998;105(10):1839-1848.
414. Watson SL, Bunce C, Allan BDS. Improved safety in contemporary LASIK. *Ophthalmology* 2005;112(8):1375-1380.
415. Jacobs JM, Taravella Mj. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(1):23-28.

416. Seider MI, Ide T, Kymionis GD, Culbertson WW, O'Brien TP, Yoo SH. Epithelial breakthrough during Intralase flap creation for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(5):859-863.
417. Chang JS. Complications of sub – Bowman's keratomileusis with a femtosecond laser in 3009 eyes. *J Refract Surg* 2008;24(1):97-101.
418. Davison JA, Johnson SC. Intraoperative complications of LASIK flaps using the IntraLase femtosecond laser in 3009 cases. *J Refract Surg* 2010;26(11):851-857.
419. Haft P, Yoo SH, Kymionis GD, Ide T, O'Brien TP, Culbertson WW. Complications of LASIK flap made by IntraLase 15 - and 30 - kHz femtosecond lasers. *J Refract Surg* 2009;25(11):979-984.
420. Pietilä J, Huhtala A, Jääskeläinen M, Jylli J, Mäkinen P, Uusitalo H. LASIK flap creation with the Ziemer femtosecond laser in 787 consecutive eyes. *J Refract Surg* 2010;26(1):7-16.
421. Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, Levinger S. Anterior chamber gas bubbles after corneal flap creation with a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(11):2227-2229.
422. Shah SA, Stark WJ. Mechanical penetration of a femtosecond laser – created laser – assisted in situ keratomileusis flap. *Cornea* 2010;29(3): 336-338.
423. Clare G, Moore TC, Grills C, Leccisotti A, Moore JE, Schallhorn S. Early flap displacement after LASIK. *Ophthalmology* 2011;118(9):1760-1765.
424. Letko E, Price MO, Price FW Jr. Influence of original flap creation method on incidence of epithelial ingrowth after LASIK retreatment. *J Refract Surg* 2009;25(11):1039-1041.
425. Muñoz G, Albarran-Diego C, Sakla HF, Javaloy J, Alió JI. Transient light-sensitivity syndrome after laser in situ keratomileusis with the femtosecond laser: incidence and prevention. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(12):2075-2079.
426. Krueger RR, Thornton IL, Xu M, Bor Z, van den Berg TJ. Rainbow glare as an optical side effect of IntraLASIK. *Ophthalmology* 2008;115(7):1187-1195.
427. Pallikaris IG, Siganos DS. Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. *J Refract Corneal Surg* 1994;10(5):498-510.



428. Bas AM, Onnis R. Excimer laser in situ keratomileusis for myopia. *J Refract Corneal Surg* 1995;11 (3):229-233.
429. Fiander DC, Tayfour F. Excimer laser in situ keratomileusis in 124 myopic eyes *J Refract Corneal Surg* 1995;11 (3):234-238.
430. Kremer FB, Dufek M. Excimer laser in situ keratomileusis *J Refract Corneal Surg* 1995;11(3):244-247.
431. Guell JL, Muller A. Laser in situ keratomileusis (LASIK) for myopia from -7 to -18 dioptres. *J Refract Corneal Surg* 1996;12(2):222-228.
432. Perez-Santonja JJ, Bellot J, Claramonte P, Ismail MM, Alió JL. Laser in situ keratomileusis to correct high myopia. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(3):372-385.
433. Saleh T, Waring GO 3rd, el Maghraby A, Moadel K, Grimm SB. Excimer laser in situ keratomileusis under a corneal flap for myopia of 2 to 20 diopters. *Am J Ophthalmol* 1996;121(2):143-155.
434. McGhee CN, Orr D, Kidd B, Stark C, Gryce IG, Anastos CN. Psychological aspects of excimer laser surgery for myopia. Reasons for seeking treatment and patient satisfaction. *Br J Ophthalmol* 1996;80(10):874-879.
435. Kohnen T. Measuring vision in refractive surgery (editorial). *J Cataract Refract Surg* 2001;27(12):1897-1898.
436. ben-Sira A, Loewenstein A, Lipshitz I, Levanon D, Lazar M. Patient satisfaction after 5.0 - mm photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 1997;13(2):129-134.
437. Kahle G, Seiler T, Wollensak J. Report on psychosocial findings and satisfaction among patients 1 year after excimer laser photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 1992;8(4):286-289.
438. Jaycock PD, O'Brart DP, Rajan MS, Marshall J. 5 - year follow up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology* 2005;112(2):191-199.
439. McGhee CN, Craig JP, Sachadev N, Weed KH, Brown AD. Functional, psychological, and satisfaction outcomes of laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(4):497-509.
440. Bailey MD, Mitchell GL, Dhaliwal DK, Boxer Wachler BS, Zadnik K. Patient satisfaction and visual symptoms after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2003;110(7):1371-1378.

441. Twa MD, Lembach RG, Bullimore MA, Roberts C. A prospective randomized clinical trial of laser in situ keratomileusis with two different lasers. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):173-183.
442. Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP i sur za the Joint LASIK Study Task Force. LASIK world literature review. Quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology* 2009;116(4):691-701.
443. Bailey MD, Zadnik K. Outcomes of LASIK for myopia with FDA – approved lasers. *Cornea* 2007;26(3):246-254.
444. Tahzib NG, Bootsma SJ, Egging FA, Nabar VA, Nuijts RA. Functional outcomes and patient satisfaction after laser in situ keratomileusis for correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(19):1943-1951.
445. el Danasoury MA. Prospective bilateral study of night glare after laser in situ keratomileusis with single zone and transition zone ablation. *J Refract Surg* 1996;14(5):512-516.
446. Roberts CW, Koester CJ. Optical zone diameters for photorefractive corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(7):2275-2281.
447. Seiler T, Reckmann W, Maloney RK. Effective spherical aberration of the cornea as quantitative descriptor in corneal topography. *J Cataract Refract Surg* 1993;19Suppl:155-165.
448. Boxer Wachler BS, Durrie DS, Assil KK, Krueger RR. Role of clearance and treatment zone in contrast sensitivity: significance in refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(1):16-23.
449. Schallhorn SC, Venter JA, Hannan SJ, Hettinger KA. Outcomes of wavefront-guided laser in situ keratomileusis using a new generation Hartmann-Shack aberrometer in patients with high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(9):1810-1819.
450. Zheng H, Song L. Visual quality of Q value – quided LASIK in the treatment of high myopia. *Eye Sci* 2011;26(4):208-210.

## 11.0. ŽIVOTOPIS

Maja Boháč, dr. med.

Rođena sam 13.11.1981. godine u Slavonskom Brodu. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu završila sam 2006. godine. Znanstveni poslijediplomski studij „Biomedicina i zdravstvo“ na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pohađala sam od 2010. do 2013. godine, a specijalistički poslijediplomski studij iz oftalmologije pohađala sam 2010/2011 godine. Od 2007. godine zaposlena sam u Specijalnoj bolnici za oftalmologiju „Svjetlost“ u Zagrebu kao specijalizant oftalmologije, a od 2011. godine kao specijalist oftalmolog. Od 2015. godine nalazim se i na funkciji znanstvenog asistenta na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Pohađala sam nekoliko edukacija iz područja refrakcijske kirurgije u inozemstvu (Španjolska, Njemačka, Francuska, Italija), te redovno sudjelujem na međunarodnim i domaćim oftalmološkim skupovima kao predavač i edukator iz područja refrakcijske kirurgije. Do sada sam objavila 8 znanstvenih radova u časopisima indeksiranim u Current Contentsu, te preko 60 kongresnih sažetaka. Član sam Europskog udruženja za kataraktu i refrakcijsku kirurgiju (ESCRS), Internacionalnog društva za refrakcijsku kirurgiju (ISRS), te Hrvatskog društva za kirurgiju katarakte i refraktivnu kirurgiju (CSCRS). Redovni sam recezent u časopisima Journal of Refractive Surgery, Ophthalmology, te oftalmološkim časopisima „OMICS“ i „Dovepress“ izdavačkog društva.