

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ

1. Одлука Наставно научног већа Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Наставно научног већа Факултета Медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, број 01-5389/3-7 од 28.05.2014. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Марка Контића под називом: „Утицај селективне ласер трабекулопластике на висину интраокуларног притиска код пацијената са глаукомом“ у саставу:

1. Проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, председник
2. Проф. др Мирослав Вукосављевић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Офталмологија, члан
3. Доц. др Сунчица Срећковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно научног већу факултета Медицинских наука у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат Марко Контић, испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Марко Контић, рођен у Панчеву 01.11.1973. године. Медицински факултет у Београду завршио 01.11.1999. године са просечном оценом 8.91. Специјалистички испит из офталмологије положио са одличном оценом на Војномедицинској академији 22.12.2005. где је и сада запослен. Бави се хирургијом катаракте и глаукома. Аутор и коаутор је више радова као и два поглавља у монографијама.

Академске докторске студије на Медицинском факултету у Крагујевцу уписао је 2011. године, а усмени докторски испит положио је 09.07.2012.

2013. године изабран је за сарадника у настави за предмет Офталмологија на Медицинском факултету ВМА Универзитета одбране у Београду.

2.2. Назив теме, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „ УТИЦАЈ СЕЛЕКТИВНЕ ЛАСЕР ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКЕ НА ВИСИНУ ИНТРАОКУЛАРНОГ ПРИТИСКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ "

Предмет: Студија ће се бавити испитивањем утицаја селективне ласер трабекулопластике на висину интраокуларног притиска код пацијената са различитим врстама глаукома у периоду од 12 месеци после интервенције као и на испитивање фактора који утичу на ефикасност ове методе.

Хипотезе:

1. Применом селективне ласер трабекулопластике се постиже снижење ИОП за 15%-25% од базног ИОП.
2. Не постоји значајна разлика у вредности хипотензивног ефекта СЛТа код пацијената са различитим врстама глаукома отвореног угла.
3. Хипотензивни ефекат већи је у случају примене селективне ласер трабекулопластике као иницијалне терапије него као додатне терапије.

2.3. Подобност кандидата

Кандидат Марко Контић је положио усмени докторски испит из изборног подручја Клиничка и експериментална хирургија, са оценом осам. Објавио је један рад у целини у часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. Kontić M, Ristić D, Vukosavljević M. The Hypotensive Effect of Selective Laser Trabeculoplasty in Patients With Medically Uncontrolled Primary Open-angle Glaucoma. Под евиденционим бројем 91/13 прихваћен за штампу за часопис Српски архив за целокупно лекарство, Волумен 142). **M23 3 бода**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

У страниј стручној литератури хипотензивни ефекат СЛТа кретао се у широком распону од 2.1 до 10.6 mmHg односно од 12.1 до 39.9% од почетне вредности.

Такође у литератури постоје контроверзни подаци о поређењу ефеката СЛТа код пацијената са различитим облицима глаукома отвореног угла.

Разлог често различитих резултата, односно недовољног хипотензивног ефекта може се објаснити тиме што за СЛТ још увек не постоји утврђен протокол примене као ни строго одређене индикације у лечењу разних облика глаукома.

На ефикасност ове методе могу да утичу бројни фактори као што су:

1. висина интраокуларног притиска пре интервенције измерена апланационом тонометријом и изражена у mmHg,
2. степен пигментације угла који представља количину видљивог пигмента у трабекулуму, изражен у четири стадијума по класификацији Шеј (Scheie).
3. анатомски односи у коморном углу, пре свега ширина иридокорнеалног угла изражена у четири степена према класификацији по Шеферу (Schaffer), присуство гониосинехија и заосталих мезодермалних трака у коморном углу.
4. присуство псеудоексфолијација које се виђају код пацијената са капсуларним глаукомом.
5. претходно узимање локалне антиглаукомне терапије изражено бројем и врстом коришћених медикамената као и трајањем њихове примене.

Степен утицаја ових фактора није у потпуности дефинисан, односно њихов утицај на исход лечења СЛТом није утврђен. Посебан клинички значај имају студије које се баве могућношћу замене локалне медикаментне терапије ласерском терапијом.

У нашој литератури нема публикованих радова који износе податке о резултатима лечења овом методом, о утицају ових фактора на хипотензивни ефекат као и на проценат компликација СЛТа.

Све наведене чињенице утичу да ова метода буде недовољно заступљена у свакодневној клиничкој пракси.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљеви:

1. Утврдити утицај СЛТа на висину интраокуларног притиска код пацијената са примарним глаукомом отвореног угла као иницијалне и као додатне терапије
2. Утврдити утицај СЛТа на висину интраокуларног притиска код пацијената са псеудоексфолијативним глаукомом као иницијалне и као додатне терапије
3. Утврдити утицај СЛТа на висину интраокуларног притиска код пацијената са пигментним глаукомом као иницијалне и као додатне терапије

Значај

Због различитих резултата у досадашњим истраживањима у висини хипотензивног ефекта селективне ласер трабекулопластике те недостатка поузданих података о поређењу овог ефекта код различитих врста глаукома као и утицаја различитих фактора на ефикасност ове методе ова студија ће омогућити објективно сагледавање ефикасности СЛТа и помоћи у позиционирању ове методе у протоколу лечења пацијената са глаукомом.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У страниј стручној литератури хипотензивни ефекат СЛТа кретао се у широком распону од 2.1 до 10.6 mmHg односно од 12.1 до 39.9% од почетне вредности. Такође у литератури постоје контроверзни подаци о поређењу ефеката СЛТа код пацијената са различитим облицима глаукома отвореног угла. Разлог често различитих резултата, односно недовољног хипотензивног ефекта може се објаснити тиме што за СЛТ још увек не постоји утврђен протокол примене као ни строго одређене индикације у лечењу разних облика глаукома. Такође, досадашња истраживања указују на утицај различитих фактора на ефикасност ове методе, али степен утицаја ових фактора није у потпуности дефинисан, односно њихов утицај на исход лечења СЛТом није утврђен. Посебан клинички значај имају студије које се баве могућношћу замене локалне медикаментне терапије ласерском терапијом. У нашој литератури нема публикованих радова који износе податке о резултатима лечења овом методом, о утицају ових фактора на хипотензивни ефекат као и на проценат компликација СЛТа.

2.7. Методе истраживања

У студију ће, на основу улазних критеријума и прорачуна величине групе, бити укључено најмање 45 болесника код којих ће, применом СЛТ, бити третирано најмање 72 ока. Од сваког испитаника, пре укључивања у студију биће захтеван пристанак у писаној форми. Због могућности недоласка на предвиђене контролне прегледе, у студију ће, евентуално, бити укључени нови болесници како би се допунио планирани број испитаника који ће бити праћени до краја студије. Сви болесници ће бити подељени у три групе:

1. болесници са примарним глаукомом отвореног угла
 - a. СЛТ примењен као иницијална терапија
 - b. СЛТ примењен као додатна терапија
2. болесници са псеудоексфолијативним глаукомом
 - a. СЛТ примењен као иницијална терапија
 - b. СЛТ примењен као додатна терапија
3. болесници са пигментним глаукомом
 - a. СЛТ примењен као иницијална терапија
 - b. СЛТ примењен као додатна терапија

Свим болесницима пре интервенције биће урађен клинички преглед који обухвата биомикроскопски преглед предњег сегмента, преглед иридокорнеалног угла методом гониоскопије по Голдману (Goldmann) са проценом ширине и степена пигментације угла и утврђивањем присуства псеудоексфолијација и гониосинехија, пахиметрију којом се уз помоћ ултразвука одређује централна дебљина рожњаче изражена у микрометрима и испитивање видног поља методом компјутеризоване периметрије. Такође, биће извршен преглед оптичког диска уобичајеним клиничким методама.

Код свих болесника пре интервенције апликоваће се локални анестетик у облику капи (тетракаин 0.5%). Интервенција се изводи Ellex Tango Nd: YAG ласер емитером таласне дужине 532nm са величином спота од 400µm, пулсном енергијом од 0.3 до 2.6mJ и експозицијом (трајање пулса) од 3ns.

Код свих болесника користи се Latina СЛТ сочиво, а печати се пласирају по целој ширини трабекулама. Ласерска енергија иницијално се подешава на 0.8mJ и појединачни печат се ставља на 12h. Ако је дошло до кавитације са појавом мехурића енергија се смањује за 0.1mJ док не нестану мехурићи при апликацији печата. Са том енергијом је даље наставља стављање печата. Цео трабекулум се третира са 100 печата који се међусобно не преклапају. После интервенције болесници ће добијати нестероидни антифлогистик 3x дневно у трајању од три дана.

Контролни прегледи који ће обухватати стандардни клинички преглед и апланациону тонометрију вршиће се један сат, седам дана, месец дана и три месеца, 6 месеци и годину дана после интервенције.

Критеријуми за укључивање у студију су

1. Болесници са примарним глаукомом отвореног угла
2. Болесници са пигментним глаукомом
3. Болесници са псеудоексфолијативним глаукомом
4. Болесници код којих није претходно извршена антиглаукомна хируршка интервенција
5. Болесници који не болују од акутних или хроничних запаљења ока
6. болесници са оштрином вида ≥ 0.1
7. У студију су укључени болесници који могу и који су мотивисани да долазе на редовне контроле
8. Болесници код којих је измерен ИОП виши од циљног интраокуларног притиска (израчунатог уз помоћ Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Formula) а $\leq 30\text{mmHg}$
9. Болесници који су потписали писмену сагласност за учешће у студији

Критеријуми за искључење из студије

1. Болесници код којих се у току периода праћења постави индикација за класичну хируршку интервенцију
2. Болесници који су престали да долазе на контролне прегледе

Снага студије

Прелиминарни резултати указују да је средња вредност ИОПа, код болесника са глаукомом отвореног угла, којима је постављена индикација за примену ласер трабекулопластике, на основу упутства Европског удружења за глауком (Terminology and guidelines for glaucoma III.2008.) око 24mmHg уз стандардну девијацију од 4mmHg . У овом испитивању наведене вредности представљају почетне, базне вредности и по дизајну одговарају тзв. „Trials with Self-Controls“. У односу на ове вредности, очекује се, иницијалном применом СЛТа, повећано снижење ИОП од око 10% после годину дана праћења, у односу на групе које су иницијално третиране медикаментном

терапијом. На основу изнетих података, величина узорка одређивана је применом т-теста за зависна обележја.

С обзиром на потребу да се изучи утицај СЛТа код болесника са различитим типовима глаукома, израчунати број третираних очију (24) је утростручен. Уз снагу студије од 0,8 (80%) и вероватноћу грешке првог типа ($\alpha=0,05$), произилази да потребан број елемената (очију) износи 72. Процена величине узорака извршена је применом комерцијалног софтвера GPower3.1.

Статистичка обрада података

Основна анализа праћених параметара биће извршена путем стандардних параметара дескриптивне статистике (средња вредност \pm стандардна девијација-СД) или путем регистрације учесталости појаве неких обележја (фреквенција).

У зависности од врсте и типа поређења (унутар група, између две или више група) и нормалности расподеле података користиће се Студентов т-тест (алтернативно Mann-Whitney U тест или Wilcoxon тест) односно различити модалитети анализе варијансе (алтернативно Kruskal-Wallis тест или Friedman-ov тест).

Поређење дистрибуција фреквенција различитих група извршиће се путем χ^2 теста. Могућа повезаност праћених параметара биће утврђена применом Pearson-ове корелационе анализе. Значајност разлика испитиваних обележја прихватиће се на нивоу $p < 0,05$.

За статистичку анализу користиће се комерцијални статистички софтвер SPSS 17.0.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Резултати ове студије требало би да омогуће објективно сагледавање хипотензивног ефекта СЛТа код болесника са примарним глаукомом отвореног угла као и код псеудоексфолијативног и пигментног глаукома.

Такође очекује се да студија дефинише место СЛТа у протоколу лечења глаукома, као примарна односно додатна терапија.

Студија ће омогућити израду протокола за оптималну примену ове методе код болесника са глаукомом на овим просторима.

Жељени резултати се могу очекивати само ако се метода примени у строго одређеном индикационом подручју. Ово подручје ће бити дефинисано на основу добијеног хипотензивног ефекта.

Очекује се да ће ово истраживање омогућити да се иницијална медикаментна терапија глаукома замени селективном ласер трабекулопластиком посебно код пацијената који

су показали интолеранцију на неку ранију локалну медикаментну терапију као и лошу комплијансу односно да се код недовољног ефекта медикаментне терапије лечење допуни СЛТом и да се на тај начин одложи или избегне класична хируршка интервенција.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Глауком представља најчешћи узрок иреверзибилног слепила у свету. У лечењу глаукома најважнију улогу има снижавање интраокуларног притиска. Селективна ласер трабекулопластика представља најновију методу за ласерско снижавање ИОПа.

У студију ће бити укључени пацијенти са примарним глаукомом отвореног угла, пацијенти са псеудоексфолијативним и пигментним глаукомом код којих ће бити примењен СЛТ, као иницијална и као додатна терапија. У студију ће, на основу улазних критеријума и прорачуна величине групе, бити укључено најмање 45 болесника код којих ће бити третирано најмање 72 ока. Контроле ће се вршити пре интервенције, затим 1 сат, 7 дана, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенције.

Резултати ове студије требало би да омогуће објективно сагледавање хипотензивног ефекта СЛТа код болесника са различитим врстама глаукома. Такође очекујемо да студија дефинише место СЛТа у протоколу лечења глаукома, као примарна односно додатна терапија. Студија ће омогућити израду протокола за оптималну примену ове методе код болесника са глаукомом на овим просторима. Жељени резултати се могу очекивати само ако се метода примени у строго одређеном индикационом подручју. Ово подручје ће бити дефинисано на основу добијеног хипотензивног ефекта.

Очекује се да ће ово истраживање омогућити да се иницијална медикаментна терапија глаукома замени селективном ласер трабекулопластиком, односно да се код недовољног ефекта медикаментне терапије лечење допуни СЛТом и да се на тај начин одложи или избегне класична хируршка интервенција.

2.10. Име ментора

Проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Офталмологија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, председник
2. Проф. др Мирослав Вукосављевић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Офталмологија, члан
3. Доц. др Сунчица Срећковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. Марко Контић, испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од научног и практичног значаја, у објективном утврђивању хипотензивног ефекта селективне ласер трабекулопластике код пацијената са различитим врстама глаукома као и у позиционирању СЛТа у протоколу лечења пацијената са глаукомом. Такође се очекује да ова студија омогући израду протокола за оптимално извођење ове методе.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Марка Контића под називом „Утицај селективне ласер трабекулопластике на висину интраокуларног притиска код пацијената са глаукомом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. _____

Проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, председник

2. _____

Проф. др Мирослав Вукосављевић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Офталмологија, члан

3. _____

Доц. др Сунчица Срећковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Офталмологија, члан

У Крагујевцу, 11.06.2014. год.