

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Изборног већа Медицинског Факултета Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01–3497/3–7 од 18.05.2011. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Светлане Пауновић, под називом:

**"Упоређење ефеката ND:YAG ласер иридотомије, медикаментозне и оперативне терапије на интраокуларни притисак код пацијената са ангуларним глаукомом"**

Чланови комисије су:

**1. проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија, председник;

**2. проф. др Светислав Миленковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Офталмологија, члан;

**3. проф. др Слободан Милисављевић**, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.

2. На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи:

## **ИЗВЕШТАЈ**

Кандидат др Светлана Пауновић ипуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању ( члан 57 и 100 ), Статутом Факултета ( члан 22 ) и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације, за израду докторске дисертације.

### **2.1. Кратка биографија кандидата**

**Светлана Пауновић** је рођена 27.11.1972.године у Фочи.

Завршила је основну школу и гимназију као носилац Вукове дипломе у Новој Вароши. Медицински факултет у Крагујевцу је уписала 1992. године, а завршила 1998. године.

Одмах по завршеном факултету је радила као научни сарадник на Институту за физиологију Медицинског факултета у Крагујевцу , годину дана.

Наредне године радила је као лекар у Служби Хитне медицинске помоћи у Крагујевцу, а од 2000. године примљена је у стални радни однос на Клиници за офталмологију Клиничког Центра у Крагујевцу .

Специјализацију из области Офталмологије уписала је на Медицинском факултету у Београду 2000. године, а завршила 2004.године.

2006. године је завршила школу ултразвука на Медицинском факултету у Београду, као и додатно усавршавање из области предњег сегмента и операција пресађивања рожњаче на Клиници за очне болести Клиничког Центра Србије.

Тренутно ради као специјалиста офталмолог у Клиничком Центру "Крагујевац".

Постдипломске студије је уписала одмах по завршеном факултету на Медицинском факултету у Крагујевцу, на смеру " Клиничка и експериментална хирургија".

Положила је све испите на постдипломским студијама, са просечном оценом 10,0. Усмени докторски испит је положила 14.11.2010. године са оценом 10 А ( десет А).

Носилац је Јуниор пројекта под називом:

**" Значај ND:YAG ласер иридотомије у терапији глаукома затвореног угла".**

У оквиру стручног усавршавања др Светлана Пауновић је учествовала на многобројним научним скуповима и конгресима у земљи, као и оним са међународним учешћем на којима је излагала бројне радове, међу којима је и рад објављен у целини у домаћем часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву теме докторске дисертације:

**Пауновић С., Станковић З., Пауновић М.:** Значај Nd:YAG ласер иридотомије у терапији глаукома затвореног угла. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 2008; 9: 31–3. **М 52** 1,5 бод.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

**Наслов: "Упоређење ефеката ND:YAG ласер иридотомије, медикаментозне и оперативне терапије на интраокуларни притисак код пацијената са ангуларним глаукомом"**

**Предмет:** Ова студија ће се бавити упоређењем ефеката ласерске иридотомије, медикаментозне и оперативне терапије код пацијената са постављеном дијагнозом глаукома затвореног угла, у постизању: 1) нормализације интраокуларног притиска, 2) задржавању корисне видне оштрине, 3) не напредовању функционалних оштећења која ће се утврђивати прегледом видног поља.

### **Хипотезе:**

- Постоји статистички значајна разлика у промени висине интраокуларног притиска код четири групе испитаника, т.ј. испитаника са глаукомом затвореног угла, третираних ласерском иридотомијом, медикаментозном и оперативном терапијом и контролне групе испитаника.
- Постоји статистички значајна разлика у промени ширине видног поља код четири групе испитаника, т.ј. испитаника са глаукомом затвореног угла, третираних ласерском иридотомијом, медикаментозном и оперативном терапијом и контролне групе испитаника
- Постоји статистички значајна разлика у учесталости компликација код четири групе испитаника, т.ј. испитаника са глаукомом затвореног угла, третираних ласерском иридотомијом, медикаментозном и оперативном терапијом и контролне групе испитаника.
- Не постоји статистички значајна разлика у промени оштрине вида код четири групе испитаника, т.ј. испитаника са глаукомом затвореног угла, третираних ласерском иридотомијом, медикаментозном и оперативном терапијом и контролне групе испитаника.

### 2.3. Подобност кандидата

Кандидат је објавио један рад у целини у домаћем часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

**Пауновић С.**, Станковић З., Пауновић М.: Значај ND:YAG ласер иридотомије у терапији глаукома затвореног угла. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 2008; 9: 31–3. М 52 1,5 бод.

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Глауком је хронична прогресивна оптичка неуропатија, која се карактерише убрзаном дегенерацијом ретиналних ганглијских ћелија, променама ћелија глије, последичним губитком аксона и оштећењем очног живца, са могућим губитком видног поља.

Процењује се да глауком тренутно погађа 67 милиона људи широм света, од чега више од 9 милиона људи у Европи. Очекује се да се ова преваленца повећа у развијеним земљама јер популација постаје све старија, а предвиђања процењују да ће 79,6 милиона људи широм света ( 12,4 милиона у Европи ) бити погођено глаукомом 2020. године.

Глауком доводи до значајних поремећаја нормалних функција оболелог. Он представља други узрок слепила у свету и одговоран је за више од 6,8 милиона случајева обостраног слепила широм света. Глауком представља значајан здравствени проблем, не само за оболеле појединце—пацијенте, већ и за друштво у целини. Он може да доведе до прилично великог економског оптерећења, како у смислу варијабилних, тако и фиксних трошкова. Узнапредовали глауком може да има значајан утицај на квалитет живота, који опада када се оштрина вида погорша. Глауком у касној фази је у директној корелацији са смањеним квалитетом живота. Ризик од напредовања ка тешком оболењу, код пацијената са почетним глаукомом може значајно да се смањи терапијом снижавања интраокуларног притиска. Стога је рано, прецизно дијагностиковање од суштинског значаја у смислу обезбеђивања најранијег могућег спровођења одговарајућег плана контроле развоја глаукомне болести. Фактори ризика за настанак ангуларног глаукома су: 1) старост, 2) пол, 3) раса и 4) породична анамнеза. Предиспонирајући фактори су: 1) релативно предњи положај ирис—ленс дијафрагме, 2) плитка предња комора и 3) узак улаз у коморни угао.

Механизам повећања интраокуларног притиска је: 1) пупиларни блок, 2) блок коморног угла кореним делом дужице и 3) едем цилијарног тела и његово потискивање напред.

ND:YAG ласер је фотодисруптор, емитује зрачење таласне дужине 1064 nm. Индикације за иридотомију ND:YAG ласером су: 1) примарни ангуларни глауком: акутни, интермитентни и хронични, 2) контралатерално око код пацијената са акутним глаукомом, 3) уски углови код којих је могуће затварање, 4) секундарно затварање угла са пупиларним блоком. Значај иридотомије ласером је амбулантни рад и локална анестезија. Болесник је ослобођен бола, добро се подноси и кратко траје. Досадашња искуства других аутора су показала велику ефикасност у примени ове врсте ласера. Процент успеха се креће и до 85 % у свету.

## **2.5. Значај и циљ истраживања**

Значај резултата ове студије за медицинску праксу се огледа у томе што ће показати да је иридотомија ласером златни стандард у превенцији слепила код пацијената са глаукомом, који спада на друго место по учесталости за настанак слепила после дијабетичне ретинопатије. Овим начином регулације интраокуларног притиска је много скраћено време лечења, велика уштеда и у времену и у новцу који је потребан за дуготрајну медикаментозну терапију, на коју су често пацијенти резистентни или постоје системске контраиндикације за њихово давање, или пак укапавање више врста капи више пута у току дана, нема хоспиоталних дана, што је такође уштеда, као ни бола који прати оперативно лечење овог глаукома. Такође је доста побољшан квалитет живота пацијената, што је јако битно и што је и главни циљ лечења и значај ове студије.

Циљ истраживања ће бити упоређење ефеката ласерске иридотомије, медикаментозне и оперативне терапије код пацијената са постављеном дијагнозом глаукома затвореног угла, у постизању: 1) нормализације интраокуларног притиска, 2) задржавању корисне видне оштрине, 3) не напредовању функционалних оштећења која ће се утврђивати прегледом видног поља.

Поред овог циља, следећи циљеви су: рано откривање, превенција акутних напада, рана дијагноза и прогноза, т.ј. уштеда и у времену и у новцу за дуготрајну медикаментозну терапију. Глауком може довести до прилично великог економског оптерећења, стога ако би напредовање болести зауставили или успорили, економска оптерећења би могла бити значајно умањена.

## 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Студија је опсервациона, кохортна, проспективна, аналитичка. Изводиће се на Клиници за офталмологију КЦ Крагујевац у периоду од 01.12.2010.год. до 01.12.2011. год.

Испитивање ће обухватити пацијенте који се лече у КЦ Крагујевац, старости од 40 до 79 година, са глаукомом затвореног угла. Величина узорка ће бити 100 пацијената. Сви испитаници ће бити груписани у четири групе по 25 испитаника, хомогене по старости, полу и структури. Четврта група биће контролна. Офталмолошке контроле ће се обављати на 1 до 3 месеца, док ће се видно поље контролисати два пута годишње. У периоду праћења од 12 месеци, ће се бележити статистички значајне разлике између група испитаника помоћу Студентовог Т теста и  $X^2$  теста.

На основу досадашњих студија може се закључити да ласерска иридотомија има важну улогу у превенцији слепила код пацијената са глаукомом затвореног угла, али у савременој литератури не постоји студија пресека, која је истовремено испитивала ефекте свих могућих терапија глаукома затвореног угла и упоређивала којом се терапијом постиже највећа ефикасност и најбржа регулација интраокуларног притиска овог типа глаукома. До сада се у свету зна да постоји велика ефикасност примене ласера у регулацији интраокуларног притиска до 85 % ( Sun X et al. Am J Ophthalmol. 2010 May 14).

Резултати овог истраживања даће значајан допринос у превенцији слепила код пацијената са глаукомом који иначе спада на друго место по учесталости слепила у свету, после дијабетичне ретинопатије. Процењује се да глауком тренутно погађа 67 милиона људи широм света, од чега више од 9 милиона људи у Европи. Очекује се да се ова преваленца повећа у развијеним земљама јер популација постаје све старија, а предвиђања процењују да ће 79,6 милиона људи широм света ( 12,4 милиона у Европи ) бити погођено глаукомом 2020. године.

Глауком доводи до значајних поремећаја нормалних функција оболелог. Одговоран је за више од 6,8 милиона случајева обостраног слепила широм света ( Quigley HA et al. Br J Ophthalmol. 2006.).

Резултати овог истраживања даће значајан допринос и у проналажењу фактора ризика, постављању правовремене дијагнозе, терапије и прогнозе и њиховој примени у свакодневној клиничкој пракси. Овакав приступ ће у многоме побољшати квалитет живота пацијената, што је и главни циљ студије.Због тога рано откривање, превенција акутних напада, рана дијагноза и прогноза, нема само индивидуални значај за болеснике, већ и за друштво у целини. Глауком може довести до прилично великог економског оптерећења, стога ако се напредовање болести заустави или успори, економска оптерећења ће бити значајно умањена.Погодност ласерске иридотомије се огледа и кроз

амбулантни рад офталмолога, примену локалне анестезије, мањег ризика, кратког трајања и мање болног третмана.

## 2.7. Методе истраживања

Студија је опсервациона, кохортна, проспективна, аналитичка. Изводиће се на Клиници за офталмологију КЦ Крагујевац у периоду од 01.12.2010.год. до 01.12.2011. год.

Испитивање ће обухватити пацијенте који се лече у КЦ Крагујевац, старости од 40 до 79 година, просечне старости 60 год., оба пола, и сеоско и градско становништво са територије Шумадије и Поморавља, са постављеном дијагнозом глаукома затвореног угла. Величина узорка ће бити 100 пацијената. У питању је згодни узорак, јер су испитаници који задовољавају критеријуме за избор лако доступни и један за другим се укључују сви који " дођу на дохват" истраживачу. Сви испитаници ће бити груписани у четири групе по 25 испитаника, хомогене по старости, полу и структури. Четврта група биће контролна.

Обабљат ће се детаљни офталмолошки прегледи, који се састоје из : 1) узимања видне оштрине, 2) мерења интраокуларног притиска, 3) прегледа на биомикроскопу, 4) гониоскопије, 5) прегледа очног дна офталмоскопом и Goldman–овим стаклом са три огледала и 6) периметрије. У зависности од клиничког стадијума болести болесници ће бити третирани: 1) медикаментозном терапијом, 2) ласерском терапијом и 3) оперативно. Офталмолошке контроле ће се обављати на 1 до 3 месеца, док ће се видно поље контролисати два пута годишње.

Услови за извођење иридотомије ласером су: 1) провидни очни медијуми испред циљаног ткива, 2) постојање предње очне коморе, бар минималне дубине, 3) болесник треба да скине контактна сочива дан пре интервенције, 4) лекар не сме да боји рожњачу флуоресцеином, нити да мери интраокуларни притисак пре извођења фотодисрупције.

У периоду праћења од 12 месеци, ће се бележити статистички значајне разлике између група испитаника помоћу Студентовог Т теста и  $X^2$  теста. Варијабле које се мере у студији су: независне ( медикаменти, ласерска иридотомија и операција трабекулектомија) и зависне ( висина интраокуларног притиска, промена оштрине вида , промена ширине видног поља и учесталост компликација).



## Статистичка обрада

Статистичка обрада података вршиће се програмом **SPSS, version 18,0**. За поређење учесталости анализираних параметара између група користиће се **X<sup>2</sup> тест**, док за нумеричке податке који се анализирају између група **Студентов Т–тест**. Анализа разлика биће вршена једнофакторском анализом варијансе (једнофакторска **ANOVA**). Испитивање утицаја медикамената, ласерске иридотомије и операције трабекулектомије на интраокуларни притисак, оштрину вида, видно поље и компликације, ће се вршити бинарном, мултиплом линеарном регресијом и корелацијом. Да би се добио релативан показатељ варијације око линије регресије, т.ј. корелација, ће се успостављати израчунавањем коефицијента корелације који је конструисао Karl Pearson или помоћу Spearmanовог теста. Помоћу таблица контингенције биће одређена сензитивност и специфичност. Критичне вредности варијабла ће се одређивати према ROC–криви. Узимаће се да је ниво статистичке значајности  $\alpha=0,05$ . Добијени резултати биће приказани табеларно и графички.

Снага студије  $P=0,8$ ; ниво статистичке значајности  $\alpha=0,05$ . Предходне студије су показале да је разлика у средњим вредностима интраокуларног притиска код пацијената са ангуларним глаукомом 5–6 mmHg, величина ефекта 10 %, са стандардном девијацијом= 1. Стандардизована величина ефекта је  $ES=0,56$ . Интервал поверања је 95 %. Величина узорка је  $N=100$  испитаника (програм G Power 3.0– Faul 2010 ).

Испитивање ће обухватити 4 групе са по 25 испитаника, при чему је једна група контролна.

У току испитивања биће урађена статистичка обрада података применом анализе варијансе и мултипле линеарне регресије.

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу досадашњих студија може се закључити да ласерска иридотомија има важну улогу у превенцији слепила код пацијената са ангуларним глаукомом. У савременој литератури не постоји студија пресека, која је истовремено испитивала ефекте свих могућих терапија ангуларног глаукома и упоређивала којом се терапијом постиже највећа и најбржа регулација интраокуларног притиска овог типа глаукома.

До сада се у свету зна да постоји велика ефикасност примене ласера у регулацији интраокуларног притиска, и до 85 %.

Очекује се да ће најбоља регулација интраокуларног притиска бити после ласерске иридотомије, а најслабија после медикаментозне терапије. Очекују се највећи испади у видном пољу код медикаментозно третираних, а најмањи код оперисаних пацијената. Учесталост компликација највише се очекује код оперисаних пацијената. Не очекује се значајна промена у оштрини вида код свих испитаника.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Циљ овог истраживања је упоређење ефеката ласерске иридотомије, медикаментозне и оперативне терапије, пацијената са постављеном дијагнозом глаукома затвореног угла, у постизању: 1) нормализације интраокуларног притиска, 2) задржавању корисне видне оштрине, 3) не напредовању функционалних оштећења која ће се утврђивати прегледом видног поља.

Поред овог циља, следећи циљеви су: рано откривање, превенција акутних напада, рана дијагноза и прогноза, т.ј. уштеда и у времену и у новцу за дуготрајну медикаментозну терапију. Како глауком доводи до прилично великог економског оптерећења, стога ако би се напредовање болести зауставило или успорило, економска оптерећења би била значајно умањена.

## 2.10. Име ментора

**Проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија.

## 2.11. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална хирургија

Ужа научна област: Офталмологија

## 2.12. Научна област чланова комисије

**1. проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија, председник;

**2. проф. др Светислав Миленковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Офталмологија, члан;

**3. проф. др Слободан Милисављевић**, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.

## Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег научно–истраживачког рада и публикованих радова, др Светлана Пауновић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитује медицинско економски значај употребе нове терапије ангуларног глаукома.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Светлане Пауновић под менторством проф. др Мирјане Јанићијевић Петровић, бити од великог научног и практичног значаја за избор ефикасне, безбедне и економски оправдане терапије ангуларног глаукома у клиничкој пракси.
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Светлане Пауновић под називом **"Упоређење ефеката ND:YAG ласер придотомије, медикаментозне и оперативне терапије на интраокуларни притисак код пацијената са ангуларним глаукомом"**

## **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ**

### **Предлог ментора**

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Мирјану Јанићијевић Петровић, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија.

### **Председник комисије**

проф. др Мирјана Јанићијевић Петровић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија

---

проф. др Светислав Миленковић, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Офталмологија

---

проф. др Слободан Милисављевић, члан, ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија

---

У Крагујевцу, 03.06.2011.године