

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 24.09.2015. godine, broj 4600/16, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Procena efektivnosti hirurškog le enja katarakte merenjem kvaliteta života operisanih bolesnika“

kandidata dr Bojana Kova a, zaposlenogu Klinici za o ne bolesti Vojnomedicinske akademije u Beogradu. Mentor je Doc. dr Anita Grgurevi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Tatjana Pekmezovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Miroslav Kneževi , docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Miroslav Vukosavljevi , profesor Medicinskog fakulteta VMA

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Bojana Kova a napisana je na ukupno 98 strana i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaklju ci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 17 tabela, dva grafikona i jedna slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skra enica koriš enih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je to katarakta, koji tipovi katarakte postoje i kakve smetnje imaju osobe koje imaju kataraktu. Navedena je detaljna klasifikacija katarakti prema etiologiji i prema morfologiji. Na adekvatan na in je u potpunosti opisano hirurško le enje katarakte metodom fakoemulzifikacije uklju uju i: indikacije, preoperativnu pripremu, tipove anestezije, samu hiruršku tehniku, tipove intraokularnih so iva, kao i o ekivani postoperativni ishod.

Tako e je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za kvalitet života povezan sa zdravljem uopšte i na kvalitet života povezan sa vidom. Pored tradicionalno koriš enih parametara za procenu vidne funkcije kao što su vidna oštrina i vidno polje jasno je apostrofirana zna aj primene PRO („patient reported outcomes“-PRO) instrumenata u proceni težine vidne disfunkcije, odnosno u proceni kvaliteta života povezanog sa zdravljem i vidom.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja psihometrijskih karakteristika NEI VFQ-25 upitnika, uklju uju i lingvisti ku validaciju i kulturološku adaptaciju srpske verzije upitnika. Tako e kao cilj rada navedena je i procena uticaja katarakte i njene ekstrakcije metodom fakoemulzifikacije na kvalitet života operisanih pacijenata.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o panel studiji koja je sprovedena u Klinici za o ne bolesti VMA. Detaljno je opisan na in intervjuisanja pacijenata, kao i kriterijumi za uklju enje u studiju, kao i kriterijumi za isklju enje iz studije. Za potrebe lingvisti ke validacije upitnika NEI VFQ-25 osim pacijenata sa kataraktom ispitivani su i pacijenti sa dijabeti kom retinopatijom, senilnom degeneracijom žute mrlje i glaukomom. Postoperativno retestiranje je obavljeno tri meseca nakon operacije katarakte. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Eti kog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uklju enja u studiju. Svi upitnici koji su koriš eni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i na in skorovanja. Psihometrijske karakteristike upitnika NEI FQ-25 analizirane su kako tradicionalnim psihometrijskim metodama tako i Raš analizom.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaklju ci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Koriš ena **literatura** sadrži spisak od 94 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Odre ivanje psihometrijskih karakteristika srpske verzije NEI VFQ-25 upitnika pokazalo je da ve inu subskala karakteriše visoka unutrašnja konzistentnost. „Cronbach alfa“ koeficijent mera unutrašnje konzistentnosti se kretao od 0,643 do 0,889. Najniža vrednost zabeležena je za subskalu „socijalno funkcionisanje“ (SF, 0,643), ali je nakon uklju enja i opcionih pitanja

u analizu „Cronbach alfa“ i za ovu subskalu bio ve i od 0,7. „Multi-trait“ analiza je pokazala da su svi ajtemi prošli test konvergentne i diskriminantne validnosti. Za konkurentnu validnost, detektovana je snažna Spirmanova korelacija između skorova ve iNEI VFQ-25 subskala i sli njih domena u sklopu SF-36. Prikazan je tako e uticaj vidne oštine i ispada u vidnom polju na kvalitet života. Posebno snažna korelacija je detektovana između u najbolje korigovane vidne oštine i subskala koje se odnose na centralni vid („Aktivnosti na blizinu“ i „Aktivnosti na daljinu“). Faktorskom analizom je dobijeno da sve subskale reprezentuju dva faktora. Subskale „Opšti vid“, „Aktivnosti na blizinu“, „Aktivnosti na daljinu“, „Socijalno funkcionisanje“, „Poteško e sa ulogom“ i „Periferni vid“ su uključene u faktor 1, a „Mentalno zdravlje“, „Bol u o ima“, „Zavisnost“ i „Kolorni vid“ su svrstane u faktor 2.

Pored tradicionalnih metoda za procenu psihometrijskih kaarakteristika, ra ena je i Raš analiza. Raš model je pokazao poreme ene pragove za 6 pitanja koja pripadaju jednoj od dve skale (Skala poteško e i Skala slaganja). Pet NEI VFQ-25 pitanja je pokazalo misfit sa srednjim infit skorom $>1,3$, sugerišu i da ova pitanja unose „buku“ u podatke i da ne mere osnovnu konstrukciju. „Person separation“ koeficijent pouzdanosti je bio 0,91 što pokazuje da instrument odli no razlikuje osobe razli itog stepena sposobnosti. Targeting je ispitivan pomo u „person item“ mapa. Pokazano je da ve ina pitanja pokriva osobe sa slabom i umerenom vidnom sposobnoš u, dok osobe sa višom vidnom sposobnoš u nisu dobro pokriveno odgovaraju im pitanjima. Tri pitanja su pokazala diferencijalno funkcionisanje ajtema („differential item functioning“-DIF) u zavisnosti od pola: Zabrinutost zbog vida (3), Ostajanje ku i ve inu vremena (13), Oslanjanje isuviše na druge (23). Nijedno pitanje nije pokazalo zna ajan DIF. Nove skale su razvijene tako što je uklonjena ve ina „misfitting“ pitanja u interativnom procesu. Me u pitanjima koja su pripadala konstrukciji vizuelnog funkcionisanja 9 pitanja se uklopilo u Raš model.

Na nešto ve em uzorku od 110 pacijenata izvršena je procena uticaja pomenutih oftalmoloških oboljenja na kvalitet života povezan sa vidom, kao i na kvalitet života uopšte. Kada je u pitanju NEI VFQ-25, pacijenti sa vidnom oštrinom $<0,4$ na boljem oku su imali zna ajno niže skorove za skor sve subskale, osim za opšte zdravlje, bol u o ima i kolorni vid u pore enju sa pacijentima koji su imali vidnu oštrinu $0,4$ na boljem oku. Žene su imale zna ajno niže skorove za slede e subskale: opšti vid, bol u o ima, aktivnosti na daljinu, vizuelno specifi no socijalno funkcionisanje, kolorni vid i kompozitni skor. Za SF-36, Žene su imale statisti ki zna ajno niže skorove za fizi ko funkcionisanje, ograni enje uloge zbog fizi kih problema, ograni enje uloge zbog emocionalnih problema, socijalno funkcionisanje,

ukupni skor fizi ke komponente i ukupni skor mentalne komponente. Pacijent sa vidnom oštrinom $<0,4$ na boljem oku su imali niže skorove za sve subskale osim za mentalno zdravlje.

Testiranjem pacijenata nakon operacije katarakte se vidi da je postojalo zna ajno poboljšanje srednjih vrednosti skorova nakon operacije katarakte u odnosu na vrednosti zabeležene pre operacije. Statisti ka zna ajnost je dostignuta za skoro sve subskale, osim za Bol u o ima i Vožnju. Prose na vrednost kompozitnog skora pre operacije je iznosila 73,1 (SD, 18,8). Nakon operacije katarakte na lošijem oku došlo je do pove anja vrednosti kompozitnog skora u proseku za 20,2 ta ke na 93,3 (SD, 11,6). Nakon operacije vršeno je retestiranje i SF-36 upitniko gde je pokazano da je došlo do poboljšanja kvaliteta života u nekim subskalama: „Ograni enje uloge usled fizi kih problema“, „Vitalnost“, „Mentalno zdravlje“, „Bol“, „Ukupni skor fizi ke komponent“ i „Ukupni skor mentalne komponente“.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Do danas, nijedan upitnik koji meri kvalitet života povezan sa vidom nije razvijen na srpskom jeziku, niti je do sada ijedan preveden i lingvisti ki validizovan za Srpski jezik. Odgovaraju a adaptacija samog upitnika za srpsku populaciju zahtevala je blagu modifikaciju nekih pitanja. Manje modifikacije nekih pitanja tokom prevo enja i lingvisti ke validacije su bile prisutne u sli nim studijama sprovedenim u drugim populacijama (Toprak i sar., 2005, Suzukamo i sar., 2005, Labiris i sar., 2008, Lin i sar., 2010). Sli no drugim, originalnim, validacionim studijama u drugim populacijama relativno visok procenat mising odgovora je zabeležen u subskali „Vožnja“. Pouzdanost srpske verzije NEI VFQ-25 je testirano pomo u unutrašnje konzistentnosti i ajtem-skala korelacije. „Cronbach alfa“ vrednosti kao mera unutrašnje konzistentnosti skale su bile zadovoljavaju e za skoro sve subskale i za ukupni indeks. Koeficijent korelacije ve i od 0,80 za dva testiranja iste skale sa razmakom od jedne do dve nedelje, ukazuje na adekvatnu stabilnost (Andrich, 1978). U našoj studiji test-retest pouzdanost se kretala od 0,808 do 0,986. Sve subskale su imali koeficijent interklasne korelacije ve i od 0,8, što je zna ilo da postoji dobra test-retest pouzdanost. Što se ti e konstrukcije validnosti upitnika, sva pitanja su prošla testove konvergentne i diskriminantne validnosti. Sli ni rezultati dobijeni su i u drugim studijama (Labiris i sar., 2008, Lin i sar., 2010). Jaka korelacija detektovana je izme u najbolje korigovanje vidne oštrine ispitanika i svih subskala, osim za „Opšte zdravlje“ i „Bol u o ima“. Sli nu korelaciju izme u vidne oštrine i NEI VFQ-25 subskala su dobili i drugi istraživa i tokom studija validacije u drugim

populacijama (Toprak i sar., 2005, Suzukamo i sar., 2005, Labiris i sar., 2008, Simao i sar., 2008, Lin i sar., 2010). Faktorska analiza je pokazala da je ve ina subskala povezana sa centralnim i perifernim vidom korelira sa prvim faktorom, dok su subskale „Kolorni vid“, „Bol u o ima“, „Socijalno funkcionisanje“ i „Zavisnost“ uklju ene u drugi faktor. Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima prethodnih studija gde je pokazano da ve ina NEI VFQ-25 subskala pripada istoj osnovnoj dimeziji, posebno povezanoj sa centralnim vidom (Suzukamo i sar., 2005, Simao i sar., 2008). Raš analiza je u našoj studiji pokazala multidimenzionalnost NEO VFQ-25 upitnika. Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima nekih raniji studija (Marella i sar., 2010, Pesudovs i sar., 2010, Mollazadegan i sar., 2014). Autori koji su otkrili multidimenzionalnost NEI VFQ-25 upitnika pomo u PCA (glavne komponentne analize) sugerisali su da je NEI VFQ-25 instrument sa injen od dve skale: „Vizuelno funkcionisanje“ i „Socioemocionalna“ skala (Pesudovs i sar., 2010, Marella i sar., 2010, Mollazadegan i sar., 2014). U skladu sa ovim nalazima, mi smo tako e konstruisali skalu vizuelnog funkcionisanja i socioemocionalnu skalu. Naši rezultati su sli ni onima koji su dobijeni u ranije publikovanim studijama (Pesudovs i sar., 2010, Marella i sar., 2010).

Zna ajne redukcije u nekim aspektima vizuelnog funkcionisanja su pokazane u korelaciji sa godinama, polom, bra nim statusom, nivoom obrazovanja, radnim statusom, prisustvom sistemskog komorbiditeta, vidnom oštrinom na boljem oku, vidnom oštrinom na lošijem oku, kao i u odnosu na dijagnozu. Tokom komparacije skorova NEI VFQ-25 i SF-36 subskala sa sociodemografskim i klini kim karakteristikama u ovoj studiji dobijeno je da žene u odnosu na muškarce imaju niže sve skorove. Miskala i saradnici su pronašli da je u njihovoj studiji pol bio povezan sa subskalom „Bol u o ima“ i da su žene u proseku imale niže skorove u odnosu na muškarce. Sli no prethodnim studijama, pokazano je da NEI VFQ-25 kompozitni skor zna ajno korelira sa vidnom oštrinom, kako na boljem tako i na lošijem oku (Miskala i sar., 2004; Okamoto i sar., 2008). U skladu sa prethodnim studijam i rezultati ove studije tako e isti u da redukovana vidna oštrina i gubitak vidnog polja uti u ne samo na subskale direktno povezane sa centralnim i perifernim vidom, ve su tako e povezane i sa subskalama kao što su: „Mentalno zdravlje“, „Zavisnost“, „Socijalno funkcionisanje“ i „Ograni enje uloge“ (Miskala i sar., 2004; Varma i sar., 2006). Prema dobijenim rezultatima nakon operacije katarakte na jednom oku došlo je od zna ajnog poboljšanja od preko 20 ta aka u kompozitnom skoru kvalitata života povezanog sa vidom. Ovi rezultati su u skladu sa rezltatima prethodnu publikovanih studija (Ishi i sar., 2008, Zhang i sar., 2011, To i sar., 2014).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Bojan Kovac, Miroslav Vukosavljevic, Jelena Djokic Kovac, Mirko Resan, Goran Trajkovic, Janko Jankovic, Milena Smiljanic and Anita Grgurevic. Validation and cross-cultural adaptation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) in Serbian patients. Health and Quality of Life Outcomes (2015) 13:142

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Procena efektivnosti hirurškog lečenja katarakte merenjem kvaliteta života operisanih bolesnika“ dr Bojana Kovača, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja pre svega katarakte, ali i drugih oftalmoloških bolesti (glaukom, dijabetička retinopatija i senilna degeneracija žute mrlje) na kvalitet života povezan sa vidom, ali i na kvalitet života povezan sa zdravljem uopšte. Lingvističkom validacijom, kulturološkom adaptacijom i reinžinjerinom pomoću Raš analize NEI VFQ-25 upitnika je dobijen vredan instrument pomoću koga se mogu nastaviti istraživanja vezana za kvalitet života povezan sa vidom u našoj populaciji. Kao što je pokazano na primeru katarakte ovaj upitnik može poslužiti za ocenu uspešnosti nekog terapijskog postupka, ali i za praćenje pacijenata kroz duži vremenski period. Posebno treba naglasiti da je pokazano da vidna oštrina iako najvažniji, ne treba da bude i jedini parametar kad je u pitanju odluka o operaciji katarakte. Pokazano je da nakon operacije katarakte benefit od operacije nije povezan samo sa poboljšanjem svakodnevnog funkcionisanja zavisnog od vida već i sa poboljšanjima u mentalnom zdravlju i socijalnom životu. Ovo pokazuje da pacijenti sa kataraktom nisu samo oftalmološki pacijenti, već predstavljaju problem društva u celini.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući i zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Bojana Kovača i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 07.12.2015.

lanovi Komisije:

Prof. dr Tatjana Pekmezovi

Prof. dr Miroslav Vukosavljevi

Doc. dr Miroslav Kneževi

Mentor:

Doc. dr Anita Grgurevi
