

## UTICAJ GREJVSOVE ORBITOPATIJE NA KVALITET ŽIVOTA

Ivan Bubanja<sup>1</sup>, Dragana Bubanja<sup>2</sup>, Jasmina Ćirić<sup>3</sup>, Dušica Šuluburić<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac

<sup>2</sup>Centar za endokrinologiju i bolesti metabolizma, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

<sup>3</sup>Institut za dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>4</sup>Služba za internu medicinu, Opšta bolnica, Zdravstveni centar „Dr Dragiša Mišović“, Čačak

## IMPACT OF GRAVES' ORBITOPATHY ON QUALITY OF LIFE

Ivan Bubanja<sup>1</sup>, Dragana Bubanja<sup>2</sup>, Jasmina Ćirić<sup>3</sup>, Dusica Sulubiric<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

<sup>2</sup>Center for Endocrinology and Metabolic Diseases, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

<sup>3</sup>Institute for Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>4</sup>Department of Internal Medicine, General Hospital, Health Care Centre "dr Dragisa Misovic", Cacak, Serbia

### SAŽETAK

**Cilj.** Studija je imala za cilj da se korišćenjem standardizovanog specifičnog upitnika za Gravesovu orbitopatiju (GO-QOL), koji preporučuje evropska grupa za Gravesovu orbitopatiju (EUGOGO), proceni uticaj autoimunske orbitopatije na kvalitet života naše populacije.

**Metode.** Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna studija preseka i longitudinalna studija koja je uključivala punoletne pacijente oba pola sa GO. Procena kvaliteta života obavljena je standardizovanim upitnikom evropske grupe za Gravesovu orbitopatiju. U studiju je uključeno 39 osoba (34 žene, 5 muškaraca) koje su od septembra 2007. do januara 2009. pregledane zbog postojanja GO.

**Rezultati.** Podaci koje smo dobili ukazuju na to da je kvalitet života osoba obolelih od Gravesove orbitopatije znatno smanjen u našoj populaciji, i da što je bolest bila aktivnija ukupni skor za procenu kvaliteta života bio je niži, a pogoršanje kvaliteta života koreliralo je sa težinom bolesti. Ovakva veza postoji i u funkcionalnim, a posebno u emocionalnim aspektima bolesti.

**Zaključak.** Upitnik se pokazao kao koristan instrument za procenu kvaliteta života i u našoj populaciji. Iako razgovor sa pacijentom kroz upitnik navodi na mnoga pitanja, a neka i specifična za našu populaciju, smatramo da je neophodno zadržati formu EUGOGO upitnika radi upoređivanja naših rezultata sa podacima iz literature, kao i iz potrebe da i Srbija uđe u grupu zemalja podesnih za EUGOGO članstvo.

**Cljučne reči:** Grejvsova oftalmopatija; kvalitet života; autoimunske bolesti.

### UVOD

Gravesova orbitopatija (GO) jeste infiltrativno, hronično oboljenje oka i predstavlja najčešću vantiroidnu manifestaciju Gravesove bolesti (1, 2). Ovo oboljenje, koje je u osnovi autoimunske etiologije, sa ostalim autoimunskim bolestima štitaše žlezde ima prevalencu od 1% (3, 4). Izgleda da se smanjuje prevalenca GO među novootkrivenim pacijentima sa Gravesovom bolešću, posebno srednje teških i teških oblika oboljenja, što je najverovatnije posledica efikasnije kontrole faktora rizika

### ABSTRACT

**Objective.** This study was conducted to assess the impact of Graves' orbitopathy on the quality of life in our population by using disease-specific questionnaire (GO-QOL) recommended by the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO).

**Methods.** The study was conducted as a prospective cross-sectional and longitudinal trial that included adult patients of both sexes with GO. The quality of life assessment was performed with the standardized questionnaire of the European Group on Graves' orbitopathy. The study included 39 people (34 women, 5 men) who were, from September 2007 to January 2009, examined for the existence of GO.

**Results.** Data obtained from the analysis of questionnaires showed that the quality of life of patients with Graves' orbitopathy was significantly diminished in our population, and that the higher the disease activity score was the lower the quality of life score was. The severity of the disease correlated with the deterioration of the quality of life. This correlation was present in both functional and especially in emotional aspects of the disease.

**Conclusion.** The disease-specific questionnaire proved to be a useful instrument for the quality of life assessment in our population. Although some questions specific to our population become apparent through the interview with patients, we think that it is necessary to keep the original form of GO-QOL questionnaire, not only for the purpose of comparison of data, but also because of the need for Serbia to become suitable for EUGOGO membership.

**Key words:** Graves ophthalmopathy; quality of life; autoimmune diseases.

za napredovanje GO (5). Bolest se javlja kod predisponiranih osoba i manifestuje se u širokom spektru, od supkliničke forme do oblika koji dovode do gubitka vida. Iako se mnogi od znakova ove bolesti objektivno mogu meriti i upoređivati, uticaj bolesti na pacijentov kvalitet života manje je poznat (6, 7). Dosadašnjim ispitivanjima utvrđeno je da oboleli od GO imaju gore fizičko i mentalno zdravlje, goru sliku o sebi, često poremećen društveni život i smanjenu radnu sposobnost

(7). Dovodeći do različitog stepena onesposobljenosti za obavljanje svakodnevnih aktivnosti GO suštinski utiče na kvalitet života (5).

Kvalitet života u vezi sa zdravljem reflektuje pacijentove procene i zadovoljstvo sa sadašnjim stepenom funkcionisanja u poređenju sa onim što smatra mogućim i idealnim. Tokom prethodnih 20 godina ispitivanje kvaliteta života postalo je sastavni deo većine kliničkih istraživanja. Mada postoji saglasnost da je kvalitet života veoma važan ishod lečenja, još uvek nema konsenzusa o najboljem načinu za njegovo merenje (7, 8). U upotrebi su opšti i specifični upitnici za merenje kvaliteta života i svi se bez obzira na pristup sastoje od višestrukih skala koje odražavaju složenu prirodu zdravlja i ispituju fizičko, socijalno i emocionalno zdravlje. U dosadašnjim opsežnim studijama koje je sprovedla evropska grupa za GO (EUGOGO), specifični upitnik za GO (GO-QOL) pokazao se kao pouzdan i koristan instrument za procenu kvaliteta života (1, 9). Svrha upitnika o kvalitetu zdravlja obolelih od GO jeste procena stepena promene kvaliteta života, utvrđivanje korelacije sa kliničkom procenom težine i aktivnosti bolesti, kao i praćenje promene kvaliteta života nakon terapije i dalje (10–13).

Cilj ove studije bio je da se korišćenjem specifičnog standardizovanog upitnika za GO (GO-QOL), koji preporučuje EUGOGO, proceni uticaj autoimunske orbitopatije na kvalitet života naše populacije.

## BOLESNICI I METOD

Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna studija preseka i longitudinalna studija na pacijentima sa GO, dizajnirano slično kao i ranije studije u ovoj oblasti i sa odgovarajućim preporukama za istraživanja (2, 4, 9). Procena kvaliteta života obavljena je specifičnim standardizovanim upitnikom Evropske grupe za Gravesovu orbitopatiju, koja je prevedena na srpski jezik. U studiju je bilo uključeno 39 osoba (34 žene, 5 muškaraca) koje su od septembra 2007. do januara 2009. godine pregledane zbog postojanja GO.

Svim pacijentima su pored kliničkog pregleda i laboratorijskih analiza (fT4, fT3 i TSH) urađeni i ultrazvučni pregled orbita, oftalmometrija po Hertellu i pregled fundusa, posle čega je za svakog pacijenta urađena procena aktivnosti i težine bolesti. Težina bolesti određivana je prema NOSPECES klasifikaciji prema kojoj su pacijenti podeljeni u tri grupe: laka, srednje teška i teška. Aktivnost je procenjena prema kliničkom aktivacionom skor i napravljena je podela u dve grupe: jedna sa KAS < 3 i druga sa KAS > 3. Izdvojeni su oni koji su imali KAS veći od 3, refleksivnost ekstraokularnih mišića na A-modu – 40%, uvećanje bez fibroze u mišićima, pozitivna TSH receptorska antitela.

Svi pacijenti su popunjavali EUGOGO upitnik sa 16

pitanja, koji obuhvata i demografske podatke o pacijentu, podatke u vezi sa bolešću štitaste žlezde: dijagnoze, lečenje, ishod, kao i podatke o orbitopatiji. Prvih osam pitanja EUGOGO upitnika odnose se na smanjenje vida i pojavu dvoslika, a drugih osam na uticaj izgleda i psihosocijalne promene. Odgovori na pitanja bodovani su prema preporukama grupe tako da je najveći broj bodova – tri boda dodeljivan za najmanje promene, dva boda za srednje izražene tegobe i za najizraženije tegobe dodeljivan je samo jedan bod. Zbirovi bodova koji su dodeljivani pitanjima od jedan do osam i od devet do šesnaest kretali su se u opsegu od 8 do 24 i činili su dva podzбира (podskale). Ova dva podzбира su, prema preporukama autora testa, zbog eliminisanja pitanja (vožnja bicikle) dobijena korišćenjem formule  $TS = (\text{skor redova} - 7) / 14 \times 100$ , pomoću koje smo dobili dva ukupna zbira koja su se kretala u opsegu od 0 do 100. Cronbach s-alfa za korelaciju stavki unutar podskala bio je 0,83 za funkciju vida i 0,87 za fizički izgled. Veći zbrovi označavali su bolje zdravlje. U sklopu upitnika je i klinička evaluacija GO, ocenjena preko KAS (za KAS < 3 i KAS 3) i NOSPECS (laka, srednje teška i teška).

Za analizu dobijenih podataka primenjene su sledeće statističke metode: metode deskriptivne statistike (SV, SD, MIN, MAX, MOD), analitičke statističke metode (studentov t-test, t par test,  $\chi^2$  test, Mann–Whitney test, Wilcoxon test, analiza varijanse (ANOVA) sa post hoc analizom primenom Bonferroni testa, kao i Pearsonova i Spearmanova korelacija. Datoteka je formirana na računaru, u programskom paketu SPSS 10.0 pomoću kog je izvršena analiza dobijenih podataka. Dobijeni rezultati prikazani su grafički i tabelarno.

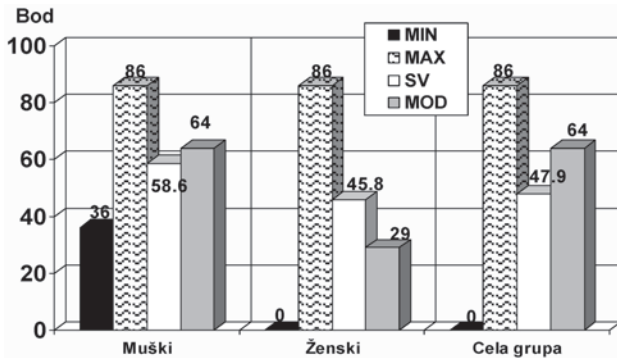
## REZULTATI

Demografski podaci su prikazani u tabeli 1. U studiju je uključeno 39 pacijenata, 34 žene i 5 muškaraca, od 21 do 67 godina. Upoređivanjem vrednosti funkcionalnog i emocionalnog skora upitnika izračunatog prema formuli dobijeni su sledeći rezultati. Kod pacijenata muškog pola funkcionalni skor se kretao od minimalnih 36 do maksimalnih 86 bodova, sa srednjom vrednošću od  $58,6 \pm 19,8$  i modalnom vrednošću od 64 boda. U grupi pacijentkinja vrednost skora funkcionalnog dela upitnika, izračunatog prema formuli, kretala se od minimalnih 0 do maksimalnih 86, sa srednjom vrednošću od  $45,8 \pm 22,6$  i modalnom vrednošću od 29 bodova. U celoj grupi pacijenata vrednost funkcionalnog dela skora upitnika kretala se od minimalnih 0 do maksimalnih 86 bodova, sa

Tabela 1. Demografske karakteristike

Varijabla	Muškarci	Žene	Ukupno
Broj ispitanika	5	34	39
Starosna dob	$44,2 \pm 7,3$	$46 \pm 15,2$	$45,9 \pm 14,4$
Max–min	36–54	21–67	21–67

srednjom vrednošću od  $47,9 \pm 22,4$  i modalnom vrednošću od 64 boda (slika 1). Statističkom obradom podataka prikazanih na slici 1 u celoj grupi pacijenata nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika vrednosti funkcionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli ( $p < 0,001$ ).

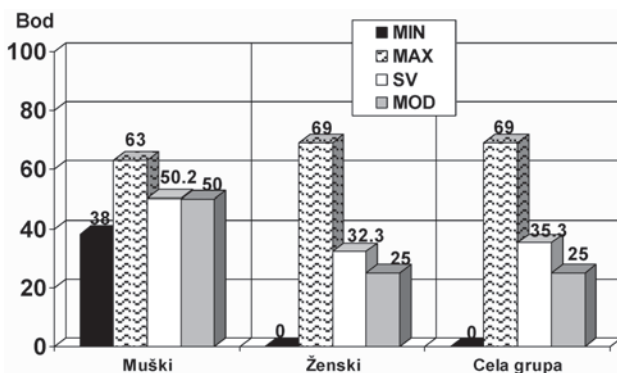


Slika 1. Vrednost skora funkcionalnog dela upitnika izračunatog prema formuli

Pacijenti muškog i ženskog pola nisu se statistički značajno razlikovali u skoru funkcionalnog dela upitnika ( $p > 0,05$ ) (tabela 2). Vrednosti emocionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, prikazane su na slici 2. Slika prikazuje minimalne, maksimalne, srednje i modalne vrednosti emocionalnog skora upitnika, u celoj grupi pacijenata u zavisnosti od pola. Vrednosti za celu grupu kretale su se od minimalnih 0 do maksimalnih 69 bodova, sa srednjim vrednošću od  $35,3 \pm 19,4$  i modalnom vrednošću od 25 bodova. Statističkom obradom podataka u celoj grupi pacijenata nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika vrednosti emocionalnog skora upitnika ( $p < 0,001$ ). Pacijenti muškog i ženskog pola nisu se statistički značajno razlikovali ( $p > 0,05$ ).

Tabela 2. Funkcionalni skor

Funkcionalni skor prema formuli	Min/max	SV	Mod	P
Cela grupa	0–86%	47,9	64	<0,001
Žene	0–86%	45,8	29	
Muškarci	36–86%	58,6	64	

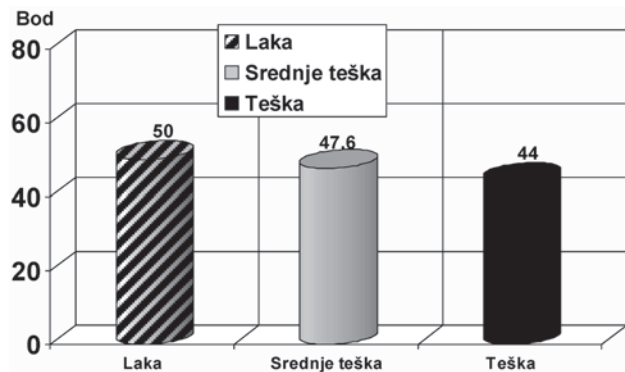


Slika 2. Vrednost skora emocionalnog dela upitnika izračunatog prema formuli

Nađena je statistički značajna inverzna korelacijska povezanost pola i skora emocionalnog dela upitnika ( $r = -0,368$ ;  $p < 0,05$ ), koja ukazuje da je niža vrednost skora izraženija u ženskom polu. Takođe, nađena je statistički značajna korelacijska povezanost skora emocionalnog dela upitnika sa godinama starosti pacijenta ( $r = 0,363$ ;  $p < 0,05$ ) (tabela 3). Vrednosti funkcionalnog skora upitnika u odnosu na težinu bolesti na slici 3 pokazuju da su pacijenti sa lakim oblikom orbitopatije imali najvišu srednju vrednost skora ( $50 \pm 23,4$ ), slede pacijenti sa srednje teškom orbitopatijom ( $47,6 \pm 21,0$ ), dok su pacijenti sa teškim oblikom orbitopatije imali najniži skor funkcionalnog dela upitnika o kvalitetu života, izračunat po formuli ( $44 \pm 26,3$ ). Ne postoji statistički značajna razlika skora funkcionalnog dela upitnika kvaliteta života, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od težine orbitopatije ( $p > 0,05$ ). Postoji inverzna (negativna) korelacijska povezanost težine orbitopatije i skora funkcionalnog dela upitnika o kvalitetu života ( $r = -0,046$ ;  $p > 0,05$ ) koja pokazuje pad vrednosti skora funkcionalnog dela upitnika sa porastom težine bolesti.

Tabela 3. Emocionalni skor

Emocionalni skor prema formuli	Min/max	SV	Mod	P
Cela grupa	0–69%	35,3	25	<0,001
Žene	0–69%	32,3	25	
Muškarci	38–63%	50,2	50	

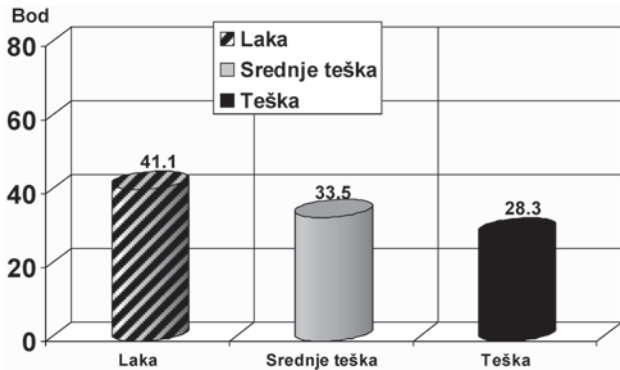


Slika 3. Srednje vrednosti skora funkcionalnog dela upitnika kvaliteta života, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od težine orbitopatije

Vrednosti skora emocionalnog dela upitnika prikazane su na slici 4. Najviše vrednosti skora imali su pacijenti sa lakim oblikom bolesti ( $41,1 \pm 18,4$ ), zatim slede pacijenti sa srednje teškom orbitopatijom ( $33,5 \pm 19,2$ ), dok su pacijenti sa teškim oblikom orbitopatije imali najniži skor emocionalnog dela upitnika o kvalitetu života, izračunatog po formuli ( $28,3 \pm 22,1$ ). Ovi podaci pokazuju statistički značajnu razliku skora emocionalnog dela upitnika kvaliteta života, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od težine orbitopatije ( $p < 0,05$ ). Post hoc testom nađena je statistički značajna razlika skora emocionalnog dela upitnika o kvalitetu života između pacijenata sa lakom i

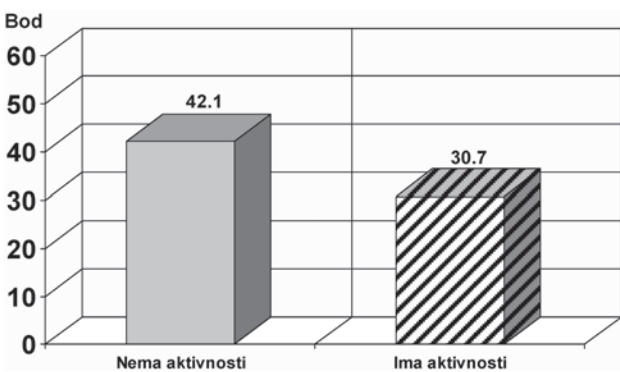


pacijenata sa teškom orbitopatijom ( $p < 0,05$ ). Postoji inverzna (negativna) korelacijska povezanost težine bolesti i skora emocionalnog dela upitnika o kvalitetu života, izračunatog prema formuli, koja nije statistički značajna ( $r = -0,284$ ;  $p > 0,05$ ).



Slika 4. Vrednost emocionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od težine bolesti

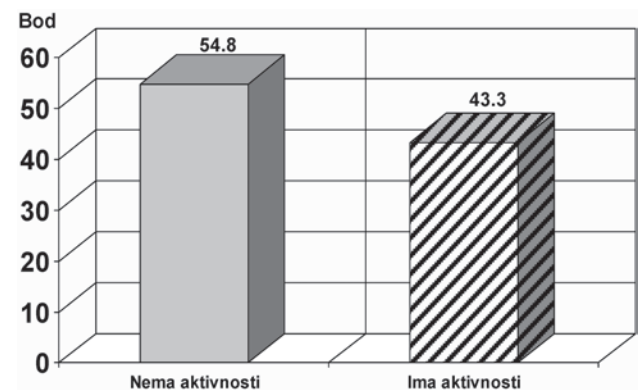
Na slici 5 prikazane su srednje vrednosti skora emocionalnog dela upitnika kvaliteta života, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od aktivnosti bolesti. Pacijenti bez aktivnosti bolesti imali su višu srednju vrednost skora emocionalnog dela upitnika ( $42,1 \pm 16,3$ ), u odnosu na pacijente kod kojih postoji aktivnost bolesti ( $30,7 \pm 20,4$ ). Podaci prikazani na slici 5 ne pokazuju statistički značajnu razliku skora emocionalnog dela upitnika kvaliteta života u zavisnosti od aktivnosti bolesti ( $p > 0,05$ ). Postoji inverzna korelacijska povezanost aktivnosti bolesti i skora emocionalnog dela upitnika o kvalitetu života koja nije statistički značajna ( $r = -0,284$ ;  $p > 0,05$ ), ali pokazuje povezanost pada vrednosti skora emocionalnog dela upitnika sa porastom aktivnosti bolesti.



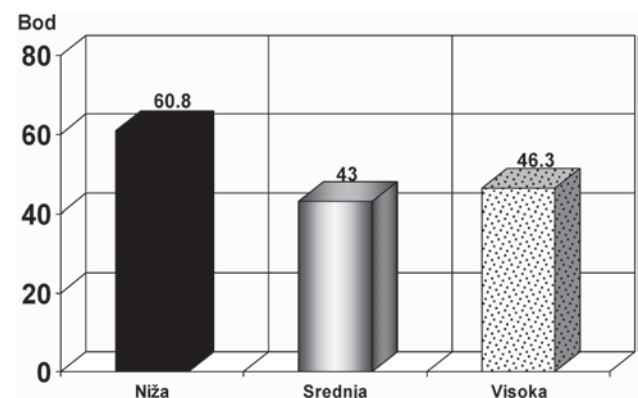
Slika 5. Vrednost emocionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od aktivnosti bolesti

Pacijenti bez aktivnosti bolesti ( $KAS < 3$ ), imali su višu srednju vrednost skora funkcionalnog dela upitnika ( $54,8 \pm 22,2$ ) u odnosu na pacijente kod kojih postoji aktivnost bolesti ( $KAS > 3$ ), ( $43,3 \pm 22$ ), što je prikazano na slici 6. Nema statistički značajne razlike skora funkcionalnog dela upitnika kvaliteta života, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od aktivnosti bolesti ( $p >$

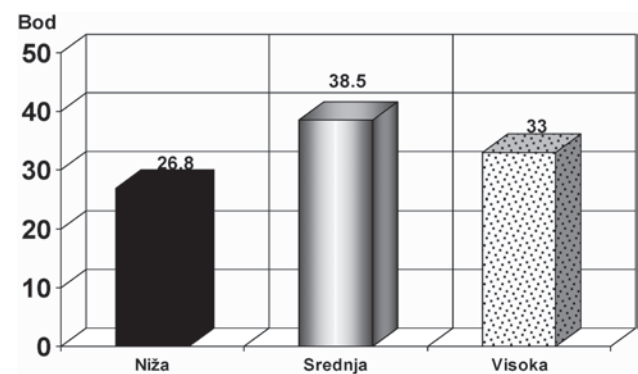
$0,05$ ). Postoji negativna korelacijska povezanost aktivnosti bolesti i skora funkcionalnog dela upitnika o kvalitetu života, mada ova korelacija nije statistički značajna ( $r = -0,222$ ;  $p > 0,05$ ). Ova korelacijska povezanost pokazuje pad vrednosti skora funkcionalnog dela upitnika sa porastom aktivnosti bolesti. Na slici 7 prikazana je vrednost funkcionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od stručne spreme, a na slici 8 vrednost emocionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, takođe u zavisnosti od stručne spreme.



Slika 6. Vrednost funkcionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od aktivnosti bolesti



Slika 7. Vrednost funkcionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od stručne spreme



Slika 8. Vrednost emocionalnog skora upitnika, izračunatog prema formuli, u zavisnosti od stručne spreme

## DISKUSIJA

Široko prihvatanje koncepta kvaliteta života posledica je zapažanja lekara da poboljšanje određenih biohemijskih parametara ne korelira obavezno sa osećajem dobrog zdravlja pacijenta, a u kontekstu pacijentovog ličnog kulturološkog i vrednosnog sistema, ciljeva i očekivanja (8, 14). Iz ugla pacijenta klinička uverenja, poput kvantitativnih merenja (u GO proptoza, širina vidnog polja), nemaju mnogo značaja, jer ova merenja često vrlo malo koreliraju sa fizičkim, emocionalnim i socijalnim funkcionisanjem datog pacijenta (2, 15). Pacijenti oboleli od GO pored neprijatne promene fizičkog izgleda često imaju i funkcionalne poremećaje vida, kao i značajan nivo emocionalnog stresa (16). Iz navedenih razloga Wilson i Cleary su prilagodili model kvaliteta života za HRQL (Health related quality of life) – „fizički, psihološki i socijalni domen zdravlja oblikovan ličnim očekivanjima, verovanjima, iskustvom i percepcijom“ (17).

Prvi radovi dr Terwee i njegovih saradnika ukazali su na to da je uz procenu uspešnosti terapije korisno uvesti i ispitivanje kvaliteta života (18, 19). Uočeno je da pacijenti sa GO imaju znatan stepen emotivnog stresa i da zbog toga opšti upitnici o zdravlju, kao previše uopšteni, nisu verodostojni u proceni kvaliteta života ovih osoba. Tako se pojavila potreba za upitnicima koji su specifični za ovu bolest. Danas se u svetu koristi standardizovani specifični upitnik evropske grupe za GO (EUGOGO) (20). Taj upitnik, koji smo i mi koristili, lako je izvodljiv, kratak je, pacijent ga sam popunjava i moguće je koristiti ga i u proceni uspeha lečenja GO (5, 21). Pacijenti su sami popunjavali upitnik prilikom prve posete lekaru kada je odlučeno da će se pacijent lečiti po određenom protokolu. Odluka da se upitnik ne šalje na kućnu adresu pacijenata doneta je zbog iskustava u studijama koje zastupaju praktičnost uzorka (Wake Forest University Eye Center). U tim studijama na upitnike je odgovorilo oko 62% pacijenata. Iako je to visok procenat postojala je zabrinutost zbog moguće pristrasnosti studije u slučaju da su samo bolesnici sa značajnom oftalmopatijom bili motivisani da odgovore (7). Kako naša grupa nije bila velika odlučili smo se za primenu metode koja je vremenski zahtevnija, ali podrazumeva najmanju pristrasnost osobe koja pomaže pri popunjavanju upitnika.

U našoj grupi ispitanika više od osam desetina činile su osobe ženskog pola. Ovakvi podaci su u skladu sa prirodnim tokom i pojavom Gravesove bolesti. Gotovo identične raspodele bile su i u rezultatima studija koje su ranije rađene na velikom broju ispitanika (22). Iako je pad kvaliteta života u Gravesovoj orbitopatiji približno isti za oba pola, tj. nije polno specifičan, kod žena se ispoljava veći pad skora u emocionalnom delu upitnika, ukazujući na to da bolest utiče na njihovo samopouzdanje, i služi kao pokazatelj frustracija, ljutnje i brigu o drugima kao i negativne procene od njih. I u ranijim studijama opadanje

socijalnih kontakata posmatrano je i kod muškaraca i kod žena. Primećen je znatan uticaj ove bolesti na lične odnose, socijalne interakcije i grupne aktivnosti (23, 24). Rezultati dobijeni u našem ispitivanju pokazali su da su ovi aspekti izraženiji kod ženskog pola, mada se velika razlika može tumačiti i našim mentalitetom, jer za muškarce estetske promene u vezi sa očima nisu toliko značajne kao njihova socijalna sigurnost koja se iskazuje visinom zarade i sigurnošću posla koji obavljaju. Značaj socijalne sigurnosti ogleđa se i u tome što pacijenti muškog pola nisu gubili posao zbog svoje bolesti, već su dobijali drugo radno mesto u istoj radnoj organizaciji. Žene su gubile posao u 23% slučajeva, uglavnom zbog nemogućnosti rada sa strankama ili rada na određeno vreme, što se podudara sa rezultatima u literaturi (16). Kod pacijenata muškog pola oni koji su imali aktivniju i težu bolest, imali su i niži skor u oba dela upitnika, što je u skladu sa rezultatima studija rađenih u skorije vreme (9). Takođe, time se potvrđuje pouzdanost GO QOL upitnika, jer su najveće zamerke ovom upitniku bile što skorovi kvaliteta života nisu u korelaciji sa težinom kliničkih manifestacija (14, 17).

Rezultati koje smo dobili ukazuju na to da je u našoj populaciji kvalitet života osoba obolelih od GO znatno smanjen, posebno osoba ženskog pola, kao i da pogoršanje kvaliteta života korelira sa težinom bolesti, tj. što je bolest aktivnija, ukupan skor za procenu kvaliteta života bio je niži. Ovi nalazi nisu bili iznenađenje kada se sagledaju posledice Gravesove bolesti na vizualne funkcije i estetski izgled. Iako razgovor sa pacijentom kroz upitnik navodi na mnoga pitanja, a neka i specifična za našu populaciju, smatramo da je neophodno zadržati formu EUGOGO upitnika radi upoređivanja naših rezultata sa podacima iz literature, kao i iz potrebe da i Srbija uđe u grupu zemalja podesnih za EUGOGO članstvo.

## LITERATURA

1. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, et al. Consensus statement of the European group on Graves orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves orbitopathy. *Thyroid* 2008; 18: 333–46.
2. Park JJ, Sullivan TJ, Mortimer RH, Wagenaar M, Pery-Keen DA. Assessing quality of life in Australian patients with Graves ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 75–8.
3. Farid M, Roch-Leveq AC, Levi L, Brody BL, Granet DB, Kikkawa DO. Psychological disturbances in Graves ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 491–6.
4. Elbering TV, Rasmussen AK, Fedit-Rasmussen U, Hording M, Perrild H, Waldemar G. Impaired health-related quality of life: a prospective study. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 549–55.

5. Marcocci C, Marinò M. Treatment of mild, moderate-to-severe and very severe Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012; 26: 325–37.
6. McKeag D, Lane C, Lazarus JH, et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 455–8.
7. Yeatts P. Quality of life in patients with Graves orbitopathy. *Trans AM Ophthalmol Soc* 2005; 103: 368–411.
8. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, van der Pol JP, Wiersinga WM. Test retest reliability of the GO-QoL: a diseases-specific quality of life questionnaire for patients with Graves ophthalmopathy. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 875–84.
9. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, et al. Clinical assessment of patients with Graves orbitopathy: The European Group on Graves orbitopathy recommendations to generalists, specialist and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 387–9.
10. Kaphaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves orbitopathy. *Clin Endocrinol* 2005; 90: 5497–9.
11. Kendall-Taylor P, Crombie AL, Stephenson AM, Hardwick M, Hall K. Intravenous methylprednisolone in the treatment Graves ophthalmopathy. *Br Med J* 1988; 297: 1574–8.
12. Žarkovic M, Savić S, Stojković M, Marina DJ. Terapija distiroidne oftalmopatije. *Medicinski Glasnik* 2008; 25: 21–5.
13. Terwee CB, Wakelkamp I, Tass S, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Long term effects of Graves ophthalmopathy on health related quality of life. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 751–7.
14. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Development of disease-specific quality of life questionnaire for patients with Graves ophthalmopathy: the GO-QoL. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 773–9.
15. Terwee CB, Prummel MF, Wiersinga WM. Graves ophthalmopathy through the eyes of the patient: a state of the art on health related quality of life assessment. *Orbit* 2001; 20: 281–90.
16. Kahaly GJ, Petrak F, Hardt J, Pitz S, Egle UT. Psychosocial morbidity of Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63: 395–402.
17. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health related quality of life. *JAMA* 1995; 273: 59–65.
18. Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res* 2003; 12: 349–62.
19. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Development of a diseases specific quality of life questionnaire for patients with Graves Ophthalmopathy: the GO-QoL. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 773–9.
20. The European group on Graves Orbitopathy (EUGOGO): Clinical assessment of patients with Graves orbitopathy: The European Group on Graves Orbitopathy recommendations to generalists, specialist and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 387–9.
21. Terwee CB, Dekker FW, Mourits MP, et al. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QoL) after different treatments. *Clin Endocrinol* 2001; 54: 391–8.
22. Perros P, Kendall-Taylor P. Pathogenetic mechanisms in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Intern Med* 1992; 231: 205–11.
23. Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, Koornneef L, Prummel MF, Wiersinga WM. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument. *Thyroid* 1997; 7: 885–9.
24. Hardt J, Petrak F, Egle UT. Psychosocial factors in subjects with Graves ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 237–9.