

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 19.03.2015. godine, broj 4600/13, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Procena kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumima hroni ne opstruktivne bolesti pluća i nemikrocelularnog karcinoma pluća“

kandidata Mr. sci dr Dragane Mari , zaposlene na Medicinskom fakultetu u Beogradu u zvanju asistenta na Katedri za internu medicinu i u Klini kom Centru Srbije u Beogradu na Klinici za pulmologiju. Mentor je Prof. dr Dragana Jovanovi , a komentor Prof. dr Tatjana Pekmezovi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Ljudmila Nagorni-Obradovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Karel Turza, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Marija Miti Miliki , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, u penziji

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 doktorske disertacije

Doktorska disertacija Mr. sci dr Dragane Mari napisana je na 242 strane i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i

literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 41 tabela, 4 slike i jedan dijagram. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, podatke o komisiji, biografiju kandidata kao i priložene upitnike koji su korišteni u istraživanju.

U **uvodu** su detaljno opisani koncept, osnovni principi i modaliteti palijativnog zbrinjavanja uz poseban osvrt na činjenicu da savremeno palijativno zbrinjavanje treba da bude primenjeno što je ranije moguće u toku bilo koje bolesti koja ugrožava život bilo da je akutna, hronična ili terminalna, te da je orijentisano prvenstveno prema “jedinici zbrinjavanja” koju čini obolela osoba zajedno sa članovima svoje porodice. Takođe, prikazan je koncept zbrinjavanja na kraju života kao poseban oblik palijativnog zbrinjavanja. Detaljno je obradjena problematika kvaliteta života posebno u relaciji sa palijativnim zbrinjavanjem i zbrinjavanjem na kraju života, imajući u vidu da je glavni cilj palijativnog zbrinjavanja da se podrži, očuva i unapredi kvalitet života.

U uvodu su posebno obradjeni problemi palijativnog zbrinjavanja i kvaliteta života bolesnika obolelih od dve najčešće bolesti u pulmološkoj praksi – hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP) i nemikrocelularnog karcinoma pluća (*engl. – non-small cell lung cancer*; NSCLC), kao i članova njihovih porodica odnosno bliskih osoba koje su brinule o ovim bolesnicima.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se u proceni i poredjenju kvaliteta života bolesnika obolelih od završnih stadijuma HOBP-a i NSCLC-a kao i članova porodica (ili drugih bliskih osoba) koji su brinuli o njima. Takođe je procenjivano i upoređivano prisustvo simptoma depresivnosti, kako u ove dve grupe bolesnika tako i među članovima njihovih porodica, a ustanovljavani su i demografski, socijalno-ekonomski i klinički faktori povezani sa kvalitetom života bolesnika i članova njihovih porodica.

U poglavlju **Materijal i metod** detaljno je opisan način selekcije tj. kriterijumi uključivanja i isključivanja sve 4 grupe ispitanika. Takođe, detaljno su prikazani instrumenti (upitnici) korišteni u istraživanju kao i statistička analiza koja je sprovedjena.

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.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada.

Korišćena **literatura** sadrži spisak od 402 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Ovo istraživanje demonstriralo je da je najugroženija dimenzija kvaliteta života obe grupe bolesnika bila njihova sposobnost da obavljaju profesionalne i slobodne aktivnosti kao i svakodnevne životne aktivnosti. Pokazano je da su bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a imali značajno lošiji kvalitet života u svim domenima (izuzev u domenu za bol) u poredjenju sa bolesnicima u završnim stadijumima NSCLC-a ali i značajno veći i nivo depresivne simptomatologije. Najveći pojedinačni doprinos ustanovljenoj razlici u skorovima kvaliteta života registrovan je za domen opšteg zdravlja i fizičkog funkcionisanja. Kao faktori koji su kod bolesnika sa završnim stadijumima NSCLC-a nezavisno predviđjali lošije funkcionisanje kako u fizičkim tako i u mentalnim domenima kvaliteta života, izdvojili su se lošiji performans status i veći i nivo depresivne simptomatologije. Kod bolesnika sa završnim stadijumom HOBP-a nezavisni prediktori lošijeg fizičkog funkcionisanja (negativan uticaj na fizičke domene kvaliteta života) bili su lošiji performans status, veći i nivo depresivnosti, duže trajanje nezaposlenosti i nezarađivanje, dok su se kao nezavisni prediktori lošijeg mentalnog funkcionisanja izdvojili lošiji performans status, veći i nivo depresivnosti i duže trajanje bolesti. Takođe, kada su u pitanju kliničke varijable, pozitivan uticaj na kvalitet života bolesnika sa NSCLC-om ustanovljen je za primenu specifične onkološke terapije posebno za bolesnike koji su na primenjenu hemioterapiju prve linije postizali parcijalni odgovor ili stabilnu bolest. Kod bolesnika sa HOBP-om negativan uticaj na pojedine domene kvaliteta života ustanovljen je za manje vrednosti osnovnih parametara disajne funkcije (FEV1 i FVC), veći stepen dispnoje (meren MRC skalom), veći broj egzacerbacija bolesti tokom

prethodnih godinu dana, prisustvo hroni ne respiratorne insuficijencije i hroni nog plu nog srca.

Kvalitet života osoba koje su brinule o bolesnicima sa NSCLC-om odnosno HOBP-om nije se međusobno razlikovao u ve ini domena, a najvulnerabilniji domen kvaliteta života obe grupe ispitanika bilo je emocionalno funkcionisanje. Nezavisni prediktori lošijeg kvaliteta života u fizi kim domenima kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa karcinomom plu a bili su stariji uzrast i ispoljenija depresivna simptomatologija, a kao nezavisni prediktori lošijeg funkcionisanja u mentalnim domenima izdvojili su se duže trajanje nezaposlenosti i ispoljenija depresivnost. Kod osoba koje su brinule o bolesnicima sa završnim stadijumom HOBP-a kao nezavisni faktori predikcije lošijeg kvaliteta života u fizi kim domenima izdiferencirali su se prisustvo pridruženih bolesti i viši skor depresivnosti, a u mentalnim domenima duže trajanje nezaposlenosti i izraženija depresivnost.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

I pored toga što se radi o dve najzastupljenije bolesti u pulmološkoj praksi sa izrazito lošom prognozom i velikim simptomskim optere enjem, koje se uglavnom le e u istim zdravstvenim ustanovama i od strane istih medicinskih timova, direktna poredjenja kvalieta života posebno u završnim stadijumima ove dve bolesti su izuzetno retka. Pionirska studija Gora i sar. sprovedena 2000. godine u Velikoj Britaniji na uzorku od 50 bolesnika sa neresktabilnim NSCLC-om i 50 bolesnika sa teškom HOBP bila je prva studija koja je ukazala da bolesnici sa završnim stadijumom HOBP-a mogu da imaju zna ajno lošiji kvalitet života nego bolesnici sa završnim stadijumom NSCLC-a. Ovo istraživanje sprovedeno je metodološki na sli an na in kao studija u okviru ove doktorske disertacije, upotrebom istovetnih upitnika, a ustanovljena je zna ajna razlika u kvalitetu života izmedju bolesnika sa završnim stadijumima nemikrocelularnog karcinoma plu a i hroni ne opstruktivne bolesti plu a na vrlo sli an na in kao i u ovoj doktorskoj disertaciji. Naime, bolesnici sa HOBP-om ostvarivali su zna ajno lošije skorove, odnosno imali su lošiji kvalitet života u svim dimenzijama ispitivanim SF-36 upitnikom izuzev kada su u pitanju obavljanje dužnosti i

emocionalno funkcionisanje. Takođe, bolesnici sa HOBP-om u studiji Gora i sar. ispoljavali su kao i u ovoj disertaciji značajno viši nivo depresivnosti nego bolesnici sa NSCLC-om. S obzirom na izvesne metodološke nedostatke, 9 godina kasnije sprovedena je studija Habraken i sar. koja je obuhvatila analizu originalnih podataka iz Gorove studije i analizu još 82 pacijenta sa IV stadijumom HOBP-a i 19 pacijenata sa IIIb i IV stadijumom NSCLC-a. Analiza kvaliteta života u ovoj novoj populaciji pacijenata ustanovila je značajno lošije fizičko funkcionisanje i opšte zdravlje bolesnika sa završnim stadijumom hronične opstruktivne bolesti pluća, dok su skorovi u drugim domenima bili slični. Nakon analize objedinjenih podataka (uzorak Gora i sar. iz 2000.godine i Habraken i sar. iz 2009.godine), razlike u kvalitetu života između ove dve grupe bolesnika imale su tendenciju da idu u korist bolesnika sa karcinomom pluća. Naime, na 5 od 8 skala SF-36 upitnika kvaliteta života bolesnika sa HOBP-om je bio lošiji.

Kada je u pitanju depresivnost, u studiji Habraken i sar. nije bilo značajne razlike u skorovima između dve grupe bolesnika, što je u suprotnosti sa rezultatima studije Gora i sar. kao i rezultatima ove disertacije, u kojima su bolesnici sa HOBP-om imali ispoljeniju depresivnu simptomatologiju. Međutim, i u studiji Habraken i sar. nakon kombinovanja dva seta podataka, depresivnost je ipak bila prevalentnija u grupi bolesnika sa HOBP-om.

U okviru disertacije predloženo je da uprkos oskudnim podacima iz literature kada je u pitanju istraživanje KŽ-a članova porodice koji brinu o svojim neizlečivo bolesnim članovima, postoji prisutno zapažanje da je KŽ ovih osoba i uopšteno nivo opterećenja koje one trpe veoma sličan bez obzira koja je neizlečiva odnosno hronična bolest u pitanju (Gralo i sar. 2010.g.), odnosno da se briga o ovim bolesnicima doživljava kao univerzalno iskustvo. U skladu sa ovim zapažanjem su i rezultati ove disertacije koji su pokazali da je KŽ obe grupe ispitanika članova porodice u skoro svim domenima izuzev u domenu opšteg zdravlja i fizičkog funkcionisanja koji su bili lošiji kod članova porodice koji su brinuli o bolesnicima sa HOBP-om. Takođe, obe grupe ispitanika kao najvulnerabilniji domen KŽ-a imale su emocionalno funkcionisanje, a slični rezultati dobijeni su i u norveškoj i kanadskoj studiji (Grosvold i sar. 2005; Wadhwa i sar 2013.)

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Maric Dragana**, Jovanovic Dragana, Nagorni-Obradovic Ljudmila, Stepanovic Mihailo, Kusic-Tepavcevic Darija i Pekmezovic Tatjana. **ASSESSMENT OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN END-STAGE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS IN SERBIA** (rad je prihvaćen za publikovanje dana 04.03.2015. u Palliative and Supportive Care). Kategorija: M23; IF=1.211

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**Procena kvaliteta života bolesnika sa završnim stadijumima hronične opstruktivne bolesti pluća i nemikrocelularnog karcinoma pluća**“ dr Dragane Marić predstavlja originalni naučni doprinos u sagledavanju kvaliteta života, dve najčešće bolesti u pulmološkoj praksi ukazuju i da se obe bolesti u svojim završnim fazama odlikuju velikim potrebama za palijativnim zbrinjavanjem. Zato buduća implementacija palijativnog zbrinjavanja u Srbiji treba da uzme u obzir kako potrebe bolesnika sa karcinomom pluća tako i potrebe bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću u pluća, ali i potrebe članova njihovih porodica u cilju osmišljavanja adekvatne medicinske i psihosocijalne podrške.

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 vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Dragane Marić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.04.2015.

lanovi Komisije:

Prof. dr Ljudmila Nagorni-Obradovi

Prof. dr Karel Turza

Prof. dr Marija Miti Miliki

Mentor:

Prof. dr Dragana Jovanovi

Komentor:

Prof. dr Tatjana Pekmezovi
