

MIŠLJENJE KOMISIJE

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 21. 05. 2018. godine, broj 5940/16-CCP, imenovana je komisija za ocenu završne doktorske disertacije pod naslovom:

„Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme“

kandidata dr Snežane Stojanović Ristić, zaposlene u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenta u Beogradu. Mentor je Prof. dr Branislava Milenković i komentor Doc. dr Milan Latas.

Komisija za ocenu završne doktorske disertacije imenovana je u sastavu :

1. Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić, predsednik, Medicinski fakultet u Beogradu
2. Prof. dr Predrag Minić, član, Medicinski fakultet u Beogradu
3. Prof. dr Srđan Milovanović, član, Medicinski fakultet u Beogradu
4. Prof. dr Ivan Kopitović, član, Medicinski fakultet u Novom Sadu
5. Doc. dr Maja Ivković, član, Medicinski fakultet u Beogradu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završne doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Snežane Stojanović Ristić napisana je na ukupno 150 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi i hipoteze istraživanja, metod istraživanja, rezultati, diskusija, zaključci, literatura i prilozi. U disertaciji se nalazi ukupno 74 tabele i 5 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je to astma, dati su podaci o učestalosti i rasprostranjenosti astme, kao i faktori rizika za njen nastanak. Naglašene su specifičnosti astme kod adolescenata i mladih osoba, u odnosu na njihov psihosocijalni i psihološki aspekt. Posebno poglavlje se odnosi na dijagnostiku i terapiju astme, kao i komorbiditete koji mogu biti prisutni i uticati na kontrolu astme. Kontrola astme, uticaj anksioznosti i depresivnosti na nju, kao i značaj njene adekvatne procene testovima kontrole astme prikazani su u posebnoj poglavlju.

Drugi deo uvoda odnosi se na aleksitimiju, njenu učestalost u opštoj populaciji i u populaciji obolelih od hroničnih bolesti, instrumente za merenje aleksitimije i navedeni su mogući faktori rizika za njen nastanak.

Ciljevi istraživanja su precizno definisani. Odnose se na analizu učestalosti aleksitimije kod studenata sa i bez astme u odnosu na pol i uzrast; određivanje veze između psiholoških poremećaja, kao što su anksioznost i depresivnost, i aleksitimije kod obolelih od astme, i da li postoji povezanost sa stepenom kontrole astme; validaciju srpske verzije Testa za kontrolu astme (ACT); identifikaciju faktora koji su povezani sa pojavom aleksitimije, posebno među parametrima plućne funkcije; izračunavanje totalnog psihometrijskog skora (kao zbir skorova aleksitimije, depresije i anksioznosti) i testiranje veze između njega i statusa aleksitimije kod studenata obolelih od bronhijalne astme.

U poglavlju **metod istraživanja** navedeno je da se radi o studiji preseka, koja je sprovedena u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu. Uključeno je 210 studenata sa astmom koji su se javili jednom lekaru u šestomesečnom periodu sa dijagnozom astme. Od ispitanika je uzeta anamneza, bili su podvrgnuti objektivnom pregledu, a bila im je i testirana funkcija pluća. Svaki ispitanik je popunio upitnike koji su se odnosili na Test kontrole astme (*Asthma control test - ACT*), TAS-20 upitnik (*Toronto alexithymia scale*) za procenu prisustva aleksitimije, BAI upitnik (*Beck Anxiety Inventory*) za procenu stepena anksioznosti i BDI upitnik (*Beck Depression Inventory*) za procenu stepena depresivnosti. Kontrolnu grupu zdravih činio je 201 student, bez hroničnog oboljenja. Od njih su uzeti osnovni demografski podaci i oni su popunjavali test za procenu prisustva aleksitimije. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je od strane Etičkog odbora Zavoda za zdravstvenu zaštitu studenata i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak za uključivanje u istraživanje.

Rezultati su detaljno opisani i jasno predstavljeni. Grupisani su u 11 celina: u prvom delu opisane su karakteristike cele grupe ispitanika, u drugom su prezentovane karakteristike ispitanika sa astmom, u trećem prikazani su ispitanici sa astmom u odnosu na status aleksitimije, u četvrtom je data validacija srpske verzije Testa za kontrolu astme, u petom su prikazani rezultati ispitivanja kontrole astme, u šestom je data povezanost psihološkog statusa i kontrole astme, u sedmom psihometrijski skorovi prema statusu aleksitimije, u osmom korelacija psihometrijskih skorova i kliničkih pokazatelja, funkcije pluća i kontrole astme u odnosu na status aleksitimije, u devetom povezanost totalnog psihometrijskog skora sa statusom aleksitimije, u desetom prediktori statusa aleksitimije kod studenata sa astmom, u jedanaestom analiza uticaja različitih faktora na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

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 278 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Istraživanje je pokazalo da je učestalost verifikovane aleksitimije u studentskoj populaciji na ukupnom uzorku od 411 ispitanika prosečne starosti oko 21 godine 7,3%, a da moguću aleksitimiju ima 11,5% studenata. Dakle, skoro 20% studenata imalo je neki nivo poremećaja u prepoznavanju i izražavanju svojih osećanja. Kada smo analizirali podatke o učestalosti aleksitimije kod 210 studenata sa astmom učestalost verifikovane aleksitimije (11% vs 4%), odnosno moguće aleksitimije (16% vs 7%) je bila značajno viša u odnosu na kontrolnu grupu zdravih, koju je činilo 201 student. Distribucija po polu nije bila statistički značajna između posmatranih grupa u odnosu na status aleksitimije. Prosečan TAS-20 ukupni skor je bio 42,2 poena. Između studenata sa različitim statusom aleksitimije nije bilo značajne razlike u odnosu na grupaciju fakulteta koji su pohađali. Studenti sa astmom su imali značajno viši prosečan TAS-20 ukupni skor, kao i DIF (eng. *difficulties identifying feelings*) i DDF (eng. *difficulties describing feelings*) skor u poređenju sa studentima bez astme, dok se po EOT (eng. *externally oriented thinking*) skoru nisu značajno razlikovale ove dve ispitivane grupe.

Rezultati validacije Testa za kontrolu astme (ACT) su pokazali da je ACT imao odličnu tačnost prema klasifikaciji kontrole astme i čak izuzetnu tačnost prema klasifikaciji ispitanika sa astmom. Istraživanje je pokazalo da 30% studenata sa astmom ima povremeno tegobe koje ukazuju na lošu kontrolu astme. Pri tome oko 50% koristi samo bronhodilatatore, a 14% je i hospitalno lečeno. Trećina njih ne može da definiše faktore pogoršanja bolesti. Ispitanici sa astmom koji su imali tegobe u vezi sa osnovnom bolešću imali su i niži TAS-20 ukupni skor, kao i DIF i DDF skorove. Lošu kontrolu astme u odnosu na ACT skor imali su ispitanici sa najvećim prosečnim TAS-20 ukupnim skorom, što znači da što je viši stepen aleksitimije to je lošija kontrola astme.

Prosečna dužina trajanja astme kod naših ispitanika bila je oko 12 godina. Uočena je pozitivna korelacija dužine trajanja bolesti i aleksitimije, tj. sa dužinom trajanja bolesti raste verovatnoća da se razvije aleksitimija.

Značajno veći broj ispitanika sa astmom i anksioznošću se nalazi u grupi onih koji imaju i aleksitimiju ($p < 0,05$). Anksiozni ispitanici sa astmom su imali značajno više vrednosti svih psihometrijskih skorova: ukupni TAS-20, DIF, DDF, BAI i BDI ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,001$), osim EOT skora. Studenti sa astmom koji žive u studentskom domu su imali značajno niže prosečne vrednosti BAI i BDI skora, u odnosu na studente koji žive kod roditelja ($p < 0,05$). Pušački status je značajno uticao na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom i to na TAS-20 ukupni, DIF, DDF, EOT, BAI i BDI skor ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,01$). Gojazni ispitanici sa astmom su imali značajno niže vrednosti TAS-20 DIF, DDF i BAI skora ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$) u odnosu na normalno uhranjene.

Kod ispitanika sa astmom ukupan skor aleksitimije je bio u negativnoj korelaciji sa parametrima plućne funkcije FEV₁/FVC (%) i MEF₂₅ (%), odnosno što je bio viši TAS-20 skor, to je bila i lošija plućna funkcija. Ispitanici sa verifikovanom aleksitimijom i astmom imali su značajnu negativnu korelaciju između BAI skora, FEV₁(L) i ACT skora. BDI skor je pokazao značajnu

negativnu korelaciju sa ACT skorom kod ispitanika sa astmom (lošija kontrola bolesti - niži ACT skor - veći skor depresije).

Značajni prediktori statusa aleksitimije su bili ACT skor i MEF₂₅ (%). Najjači prediktor statusa aleksitimije je bio skor sva tri psihološka poremećaja (aleksitimija + anksioznost + depresivnost).

Tri najznačajnija prediktora aleksitimije su bila TAS-20 ukupni, kao i njegovi faktori DIF i DDF skor.

ACT skor je bio najniži u grupi studenata sa astmom sa najvišim totalnim psihometrijskim skorom (TPS).

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Aleksitimija, kao kognitivno afektivni poremećaj, je povezana sa smanjenom sposobnošću u prepoznavanju i verbalizaciji emocija i mislima koje su usmerene ka spoljnim događajima (Taylor, Bagby, 2004). Redukcija percepcije simptoma astme ili problem u saopštavanju težine simptoma lekaru povezana je sa neadekvatnim lečenjem astme, nižom adhirencijom medikalnog režima i lošom kontrolom bolesti (Chugg i sar., 2009).

Jedan od glavnih ciljeva ovog istraživanja bio je da se utvrdi prevalencija aleksitimije u studentskoj populaciji kao i u populaciji studenata sa astmom i njena distribucija u odnosu na pol i uzrast. Prevalencija aleksitimije se kreće 8-19% u opštoj populaciji i češća je kod osoba muškog pola nego kod osoba ženskog pola (Salminen i sar., 1999, Mattila i sar., 2006, Hesse&Floyd 2011). Iako se čini da je prevalencija kod adolescenata i mladih odraslih na istom nivou, mladi adolescenti su pokazali nešto višu prevalenciju aleksitimije u odnosu na starije adolescente (Sakkinen i sar., 2007, Honkalampi i sar., 2009). Ona postaje stabilna crta ličnosti u kasnoj adolescenciji, fazi kada mladi najčešće odlaze iz roditeljskog doma i kada počinju sa studiranjem. Aleksitimija je povezana sa prezaštićenošću od strane roditelja i nedostatkom socijalne podrške vršnjaka (Karukivi i sar., 2014). Značajne razlike u prevalenciji aleksitimije po polu nađene su u svim studijama radno sposobnog stanovništva (Parker i sar., 2008, Salminen i sar., 1999, Mattila i sar., 2006) ali ne i među adolescentima (Sakkinen i sar., 2007, Honkalampi i sar., 2009). Dakle, prevalencija aleksitimije koja je dobijena u ovom istraživanju kako u opštoj populaciji zdravih studenata tako i u grupi studenata sa astmom je u skladu sa podacima objavljenim u literaturi. Nije nađena razlika u distribuciji aleksitimije po polu, što je ponovo u saglasnosti sa podacima objavljenim u literaturi za ovaj uzrast mladih odraslih.

U raznim studijama je dokazano da osobe sa astmom imaju značajno više skorove aleksitimije i njenih subskala nego zdravi ispitanici (Plaza 2006, Vazquez 2010). Drugi su pokazali vezu između težine astme i aleksitimije (Plaza i sar., 2006, Chugg i sar., 2009, Vazquez i sar., 2010, Baiardini i sar., 2011), odnosno povezanost simptoma astme i njihove kontrole (Feldman i sar., 2002, Chugg i sar., 2009).

Studenti sa astmom su imali značajno viši prosečan TAS-20 ukupni skor, kao i DIF i DDF skor, dok se po EOT skoru ove dve grupe nisu značajno razlikovale. Najveća razlika između ove dve

grupe ispitanika bila je upravo u DIF skoru, odnosno sposobnosti individue da identifikuje osećanja. Ovo je posebno važno za one sa astmom koji imaju i aleksitimiju i koji ne mogu jasno da percipiraju dispneju i tako potcenjuju težinu egzacerbacije astme i povećavaju rizik od razvoja fatalnog ili skoro fatalnog napada astme (Serrano i sar., 2006). Studije su dokazale veću učestalost aleksitimije kao i psihičkih poremećaja među pacijentima koji su imali životno ugrožavajući napad astme u odnosu na opštu populaciju, pokazujući da oni imaju značaj u egzacerbaciji bolesti (Serrano i sar., 2006, Plaza i sar., 2006, Vazquez i sar., 2010). Pacijenti sa perzistentnom astmom su takođe imali veći stepen iscrpljenosti, napetosti, depresije i konfuzije (Baiardini i sar., 2011). Feldman je pokazao da viši skor aleksitimije je povezan sa porastom prijavljivanja simptoma astme i opadanjem plućne funkcije kroz FEV₁/FVC (%) (Feldman i sar., 2002). Dirks i saradnici su našli veću učestalost rekurentnih hospitalizacija zbog astme tokom 6 meseci i sugerisali da teškoće u ekspresiji intenziteta i učestalosti simptoma pacijenta utiču na lekara ka potcenjivanju stepena težine astme (Dirks i sar., 1981).

Sa druge strane pacijenti sa aleksitimijom imaju tendenciju da prijavljuju više simptoma u odsustvu bolesti; u osnovi leži emocionalno nezadovoljstvo (Paez i sar., 1995). Aleksitimija je povezana sa somatosenzornom amplifikacijom. Dakle, kod obolelih od astme aleksitimija može voditi katastrofalnom pogoršanju fizikalnih simptoma uzrokovanih emocionalnim uzbuđenjem (Kano&Fukudo, 2013). Značajna pozitivna korelacija je nađena između aleksitimije i mera somatizacije i hipohondrije (Bagby i sar., 1986, Deary i sar., 1997). Takođe, pokazano je postojanje pozitivne korelacije između aleksitimije i prijava bolnih senzacija (Nyklíček et Vingerhoets, 2000). Studije su pokazale da je aleksitimija u vezi sa teškoćama u kontroli i lečenju simptoma astme (Feldman i sar., 2002, Chugg i sar., 2009).

Postizanje kontrole astme je glavni cilj lečenja astme. Ali, astma i dalje ostaje slabo kontrolisana kod većine pacijenata. Dokazana je viša prevalencija aleksitimije kod pacijenata sa lošijom kontrolom teške astme (Serrano i sar., 2006). Do loše kontrole bolesti kod obolelih od astme može da dovede i prisustvo psihičkih poremećaja u smislu anksioznosti i depresivnosti koji su konstatovani kod 6% naših ispitanika, izraženih u lakšem stepenu. Ali i loše kontrolisana astma sa konstantnim tegobama koji utiču na kvalitet života pacijenata može uzrokovati psihičke poremećaje (Hagger&Orbell, 2003).

Jedan od ciljeva istraživanja bio je i validacija srpske verzije ACT testa. Test za kontrolu astme je kratak i koristan test za identifikaciju pacijenata sa lošom kontrolom astme. Korelacija rezultata ACT i parametra plućne funkcije (FEV₁ i FVC) je bila značajna. Rezultat ACT je imao odličnu dijagnostičku tačnost u proceni kontrole astme prema lekaru i čak izuzetnu tačnost u proceni samog pacijenta. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju pouzdanost, validnost i tačnost srpske verzije ACT testa, doprinoseći već utvrđenoj vrednosti originalnog ACT testa (Milenkovic i sar., 2018). Rezultati su u skladu sa rezultatima istraživanja validnosti verzija ACT na drugim jezicima (Nathan i sar., 2004, Lababidi i sar., 2008, Gurkova i sar., 2015, Popovic-Grle i sar., 2016).

Anksiozni ispitanici sa astmom u istraživanju su imali značajno više vrednosti svih psihometrijskih skorova TAS-20 ukupnog, DIF skora, DDF skora, BDI i ACT skora. Prethodne tvrdnje dokazuju i istraživanja na studentima koledža sa astmom koji imaju tendenciju da

prijavljaju mnogo više psiholoških teškoća i lošiji kvalitet života nego oni bez astme (Hagger&Orbell, 2003). Oni sa višim nivoom aleksitimije mogu imati teškoće u identifikaciji i u opisivanju svojih simptoma astme ili u komunikaciji sa lekarom što se reflektuje na lečenje astme, adherencu terapije i kontrolu bolesti (Chugg i sar., 2009).

Uočena je negativna korelacija između ACT skora i BAI skora sa jedne strane i ACT skora i BDI skora sa druge strane, što znači da je loša kontrola astme bila povezana sa višim stepenom anksioznosti i depresivnosti kod naših pacijenata, što je u saglasnosti sa rezultatima drugih studija rađenih na ovu temu (Di Marco i sar., 2010, Lavoie i sar., 2006, Laforest i sar., 2006). Ulogu aleksitimije i njene povezanosti sa nivoima anksioznosti i depresivnosti prepoznao je i Tselebis sa saradnicima (Tselebis i sar., 2005 i 2010).

Aleksitimija je karakteristika ličnosti kojoj predisponiraju osobe koje pate od depresivnih poremećaja (Honkalampi i sar., 1999, Saarijarvi i sar., 2001), anksioznih poremećaja posebno paničnih poremećaja (Karukivi i sar., 2010, Marchesi i sar., 2005) i drugih mentalnih bolesti. Mnoge studije su prijavljivale povezanost aleksitimije, depresije i anksioznosti (Hozoori&Barahmand, 2013). Studije na opštoj populaciji su našle različite veze između TAS-20 ukupnog skora, DIF, DDF, EOT skora i depresije (Honkalampi i sar., 2000, Saarijarvi i sar., 2001, Karukivi i sar., 2010, Hozoori&Barahmand, 2013). Jedna od njih rađena kod mladih odraslih je sugerisala da bi DIF skor mogao kasnije da utiče na pojavu anksioznih, a DDF skor na depresivne simptome (Karukivi i sar., 2014).

Nema razlike između osoba sa aleksitimijom i onih bez aleksitimije u odnosu na GINA stepen težine. Procenat predviđenih vrednosti FEV₁ reprezentuje nivo plućne funkcije i jedan je od indikatora stepena težine bolesti. Neke studije su potvrdile jaku negativnu korelaciju između predviđenog FEV₁ % i totalnog skora kao i sva tri faktora TAS-20 (Han i sar., 2012). Ispitanici sa verifikovanom aleksitimijom imaju značajne negativne korelacije između BAI i FEV₁-a (L), i ACT skora, što opet potvrđuje vezi između loše plućne funkcije, kontrole astme i nivoa anksioznosti. Bekov skor anksioznosti je pokazao negativnu korelaciju jedino sa ACT skorom, što znači da što je skor depresije veći, lošija je kontrola astme.

Studenti sa astmom čiji je psihološki profil opterećen prisustvom aleksitimije imaju značajno više psihometrijske skorove koje smo „uveli“ u naš rad da bismo procenili aditivni efekat različitih kombinacija anksioznosti, depresivnosti i aleksitimije.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Rad koji je publikovan kao rezultat rada na tezi, je pod nazivom:“ Validacija srpske verzije testa kontrole astme“ i prihvaćen je za štampu u časopisu : „Vojnosanitetski pregled“ br. ID 15699 datum 11.01.2018. god. Dodeljen je DOI broj <https://doi.org/10.2298/VSP171114006M> i dostupan je u elektronskoj formi na strani <http://doiserbia.nb.rs/issue.aspx?issueid=3045>. čiji su autori – koautori Branislava Milenković, Snežana Ristić, Danijela mirović, Sanja Dimić Janjić, Jelena Janković, Nataša Đurđević. Žaklina Davičević Elez, Tamara Lukić.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme“ predstavlja prvi ovakav rad u našoj populaciji i daje originalan naučni doprinos u razumevanju karakteristika astme u studentskoj populaciji i razlozima njene nedovoljne kontrole. Ovo je do sada jedina studija koja je ispitala povezanost aleksitimije i anksioznosti i aleksitimije i depresivnosti kod studenata sa astmom. Ova doktorska disertacija urađena je prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, postavljene su hipoteze, naučni pristup je bio originalan i pažljivo odabran, a metodologija rada savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

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

U Beogradu, 25.06.2018. godine

Mentor:

Prof. dr Branislava Milenković

Komentor:

Doc. dr Milan Latas

Članovi Komisije:

Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Srđan Milovanović

Prof. dr Ivan Kopitović

Doc. dr Maja Ivković
