

**NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.04.2019. godine, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Adolescentne akne: prevalencija, faktori rizika i procena kvaliteta života obolelih“**

kandidata **dr Milice Marković**, zaposlene u Gradskom Zavodu za kožne i venerične bolesti u Beogradu. Mentor je prof. dr Sandra Šipetić-Grujičić, redovni profesor, a komentor naučni savetnik dr Milan Bjekić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Mirjana Milinković, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Dejana Vuković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Biljana Kocić, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu

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

**IZVEŠTAJ**

**A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Milice Marković napisana je na ukupno 162 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci, literatura i prilozi. U disertaciji se nalazi ukupno 36 tabela, 11 grafikona i 7 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, podatke o komisiji.

U **uvodu** su definisane epidemiološke karakteristike adolescenata sa aknama i njihov globalni značaj, a zatim su prikazane karakteristike akni na osnovu savremene literature i zvanično prihvaćenih međunarodnih kliničkih vodiča uključujući: etiopatogenske mehanizme, kliničku sliku i tok akni, detaljan prikaz metoda procene težine bolesti sa osvrtom na globalne skale procene, stepen istraženosti uticaja svakog pojedinačnog faktora rizika počevši od navika i

ponašanja pa do povezanosti ekspozoma i akni, uz detaljni opis uticaja stresa i kontroverzi vezanih za uticaj ishrane na akne i na kraju, savremeni terapijski pristup lečenju akni. Koncept kvaliteta života i merni instrumenti opšteg i akne-specifičnog kvaliteta života su sagledani sa osvrtom na prednosti i ograničenja generičkih/opštih i specifičnih upitnika. Stavovi, zablude i znanje adolescenata o aknama su klasifikovani i prikazani prema njihovom značaju na osnovu literaturnih podataka.

**Ciljevi rada** su precizno definisani i odnose na: određivanje prevalencije različitih kliničkih oblika akni kod srednjoškolaca u Beogradu, utvrđivanje faktora rizika za nastanak akni kod srednjoškolaca, procenu kvaliteta života adolescenata sa aknama merenog Kardifskim Indeksom nesposobnosti u vezi akni (engl. *Cardiff Acne Disability Index - CADI*) uz utvrđivanje prediktivnih faktora za umanjeње kvaliteta života i analizu stavova adolescenata o prirodi bolesti, uzrocima nastanka, faktorima koji pogoršavaju bolest, kao i o mogućnostima lečenja.

U poglavlju **materijal i metode** je predstavljen dizajn studije i izbor ispitanika za studiju preseka na reprezentativnom uzorku populacije adolescenata koji pohađaju srednje škole u Beogradu čiji je obim procenjen na minimum 2500 ispitanika, u ukupno 5 srednjih gradskih škola odabranih metodom četvorostepenog stratifikovanog slučajnog uzorka. Prikazani su i objašnjeni merni instrumenti tj. upitnici koji obuhvataju: opšti upitnik, upitnik o stavovima i znanju učenika, upitnik o lečenju akni i skala percipiranog stresa PSS-4 (engl. *Perceived Stress Scale*). Objasnjen je metod subjektivne i objektivne procene postojanja akni i težine kliničke slike, i data shema modifikovane skale objektivne globalne procene težine kliničke akni (engl. *Global Acne Grading System - GAGS*). Prikazane su karakteristike generičkog i akne-specifičnog upitnika odabranog za istraživanje, a to su SF-36 zdravstvena anketa i Kardifski indeks nesposobnosti u vezi akni – CADI (engl. *Cardiff Acne Disability Index*). Opisani su statistički alati kojima je planirana obrada dobijenih podataka istraživanja.

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 313 referenci.

U poglavlju **prilozi** su u celosti prikazani merni instrumenti: opšti upitnik, upitnik za analizu faktora rizika, upitnik o stavovima i znanju o aknama, upitnik o lečenju akni, skala percipiranog stresa, zdravstvena anketa SF-36 i Kardifov index nesposobnosti u vezi akni.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Prevalencija akni kod ispitivanih adolescenata uzrasta 14-16 godina objektivnom procenom iznosi 63,8%. Pik prevalencije kod devojčica je 17 godina, a kod dečaka 18 godina života. Subjektivnom procenom, prevalencija akni je 56,6%, a celoživotna prevalencija je 69,8%. Slaganje između subjektivne i objektivne procene postojanja akni je solidno; senzitivnost u proceni blage kliničke forme je najbolja, a samo 11% onih sa težim oblikom uočavaju objektivnu težinu svoje kliničke slike. Akne su češće kod dečaka (66,8%) nego devojčica (63,8%) i muški pol nije nezavisan faktor rizika za nastanak akni. Ne postoji značajna razlika u prevalenciji akni između starijih i mlađih učenika. Ipak, stariji dečaci uzrasta 16-18 godina imaju značajno veću prevalenciju akni nego mlađi dečaci. Više od 2/3 učenika sa aknama ima blag klinički oblik; takođe blage kliničke forme dominiraju kod devojčica, a srednje teški i teški klinički oblici su značajno češći kod dečaka. Najčešće predilekciono mesto akni kod svih učenika je lice (60,8% srednjoškolaca), a zahvatanje trupa je češće kod dečaka nego devojčica. Akne kod devojčica značajno češće inicijalno nastaju na licu, a ektrafacijalne lokalizacije primarne pojave akni su češće kod dečaka. Kod osoba koje imaju akne koje traju duže od godinu dana značajno češće su ispoljeni srednje teški i teški klinički oblici, kao i lokalizacija akni samo na trupu. Pozitivna porodična anamneza za akne je povezana sa ranijim nastankom akni, klinički težim oblicima i trajanjem akni dužim od godinu dana. Prisustvo akni kod bilo kog roditelja, u prvom redu oca, a zatim i kod majke, povećava šansu za pojavu težih oblika akni 2,9 puta, a akni trajanja preko godinu dana 1,8 puta.

Nivo percipiranog stresa je ujednačen kod učenika sa i bez akni. Devojčice, đaci sa lošim uspehom u školi, kao oni sa aknama koje traju duže od 5 godina, koje su u regiji nosa ili ukoliko imaju sekvele (fleke i ožiljci), imaju viši nivo percipiranog stresa. Konzumiranje masnoća samo biljnog porekla, upražnjavanje posta kao vrste dijetarnog režima, unos povrća, postojanje ekcema i pušački staž duži od 6 meseci su značajno nezavisni protektivni faktori za nastanak akni. Unos slatkiša, prema izjavama učenika, je češći kod onih koji nemaju akne, što je, takođe, značajan nezavisan protektivni faktor za nastanak akni. Značajni nezavisni faktori rizika za nastanak akni kod učenika su: masna i mešovita koža, seboroični dermatitis; nega

akni kremama i temeljno čišćenje kože, kao i odlazak u solarijum češće od 1x nedeljno. Broj sati sna i redovnost menstrualnog ciklusa nisu povezani sa postojanjem akni.

Kvalitet života meren CADI upitnikom (engl. *Cardiff Acne Disability Index*) je visok, tj. četvrtina ispitanika sa aknama ne ispoljava nikakav, a 60% učenika ima blag stepen nesposobnosti u vezi akni. Težina objektivne kliničke slike akni pozitivno srednje jako korelira sa stepenom nesposobnosti u vezi akni tj. CADI skorom, a pol ne utiče na ukupan CADI skor. Srednje težak i težak oblik akni, odluka o primeni bilo kog oblika lečenja i samolečenja, komorbiditeti kože (ekcem, seboroični dermatitis, vitiligo/psorijaza, kelodi) i stres su nezavisni prediktori pojave nesposobnosti u vezi akni ( $CADI \geq 1$ ). Ukupni skor SF-36 upitnika je visok i ne uočava se razlika ukupnog skora niti pojedinih domena između učenika sa i bez akni; stepen težine kliničke slike akni i dužina trajanja akni ne utiču na SF-36 skor. Učenici sa aknama i višim nivoom percipiranog stresa imaju niži kvalitet života u svim domenima zdravlja prema SF-36 upitniku.

Znanje srednjoškolaca o prirodi i patogenezi akni je na zadovoljavajućem nivou, značajno bolje kod devojčica. Uočene su dve osnovne zablude: sunčanje kao faktor remisije i nedovoljna higijena lica kao faktor egzacerbacije. Petina učenika sa aknama je potražila pomoć dermatologa, trećina od kozmetičara, a manje od 10% učenika sprovodi samolečenje kozmeceuticima.

### **C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Sistematski pregled publikovanih studija o prevalenciji akni 1980-2014 godine, uključujući i period ovog istraživanja (2012/2013) otkriva da je do tog trenutka objavljeno svega 9 istraživanja na studentima, učenicima ili pacijentima u Evropi, od kojih samo 3 studije (jedna u Bugarskoj i 2 u Turskoj) uključuju reprezentativni uzorak tj. više od 2000 ispitanika (Tan i Bhate, 2015). Od 2014. godine do kraja 2018. godine dostupni podaci iz literature otkrivaju još 7 istraživanja u svetu (Singapur, Kina, Saudijska arabija, ruralna zapadna Kenija, Koreja i Malezija), ali samo 2 istraživanja ukazuju na prevalenciju akni u Evropi: prevalencija akni kod odraslih u Portugaliji (Semedo i sar, 2016) i u Litvaniji (Karciauskiene i sar, 2014). U reprezentativnom uzorku ovog istraživanja, prevalencija objektivno procenjenih akni pregledom specijaliste dermatologa iznosi 63,8%, slično prevalenciji determinisanoj u drugim epidemiološkim studijama na adolescentima (Wei i sar, 2010; Karciauskiene i sar, 2014; Amado i sar, 2006; Uslu i sar, 2008; Hogewoning i sar, 2009; Shen i sar, 2012; Aksu i sar, 2012, Tan i sar, 2007; Kubba i sar, 2009). Polne razlike u

distribuciji akni konzistentno pokazuju veću prevalenciju među muškarcima prema podacima iz literature (Wei i sar, 2010; Ghodsi i sar, 2009), ipak pol ne predstavlja faktor rizika za nastanak akni kod beogradskih adolescenata uključenih u ovo istraživanje (metodom multivarijantne logističke regresije). Objektivno prisustvo akni nije zabeleženo češće kod starijih u odnosu na mlađe srednjoškolce, što je suprotno nalazima objavljenim u toku poslednje decenije kod korejskih, nigerijskih, iranskih i litvanskih adolescenata (Park i sar, 2015; Yahya i sar, 2009; Ghodsi i sar, 2009; Karčiauskiene i sar, 2014), kao i u studijama od pre 30 i više godina (Kilkenny i sar, 1998; Burton i sar, 1991). Veća učestalost akni kod mlađih, u odnosu na starije devojčice, je u skladu sa istraživanjima na velikim uzorcima (Aksu i sar, 2012; Kilkenny i sar, 1998).

Iako su akne skoro univerzalna bolest čovečanstva, samo nekoliko istraživanja na kohorti većeg broja pacijenata je posvećeno utvrđivanju profila pacijenata sa aknama (Yahya i sar, 2009; Wei i sar, 2010; Nijsten i sar, 2007; Amado i sar 2006, Suh i sar, 2011). Očekivana proporcija blagih/ srednje teških/teških oblika je približno 60%/30%<10% (Amado i sar, 2006). U ovom istraživanju postignuta je odlična konzistentnost rezultata u odnosu na literaturu: oko 2/3 adolescenata (76,3%) ima blagu kliničku prezentaciju, srednje težak oblik 21,5% i vrlo težak i težak klinički oblik svega 2,2% učenika. Kod dečaka jeste značajno veća zastupljenost srednje teškog i teškog oblika akni u odnosu na devojčice, što je u skladu sa drugim istraživanjima (Bhate i Williams 2013; Stathakis i sar, 1997). Dostupni navodi iz literature ukazuju na inicijalnu pojavu akni na licu kod oko 56-64% učenika oba pola, što odgovara našim rezultatima o tome da je lice najčešće prvo mesto pojave akni (79,1%) (Suh i sar 2011; Cho i sar, 2006).

Akne se u uzorku srednjoškolaca u Beogradu pojavljuju u 13-oj godini i u gotovo 70% slučajeva traju od 1 do 5 godina. Srednja dužina trajanja akni prema dosadašnjim istraživanjima iznosi oko 2 godine, najčešće duže od godinu dana (Aktan i sar, 2000; Aksu i sar, 2012; Tan i sar, 2007; Kubota i sar, 2010). Kod težih kliničkih oblika akni je očekivan i duži tok bolesti, saglasni tome su i rezultati ovog istraživanja.

Prevalencija akni metodom samoprocene ("subjektivne akne") u ovom istraživanju je 56,6% što je skoro izjednačeno samoprocenjenoj prevalenciji kod grčkih adolescenata (59,2%), i u saglasnosti sa podacima nedavno sprovedene multicentrične studije na populaciji od 10.000 mladih ljudi (15-25 godina) širom Evrope, koja iznosi 57,8% (Rigopoulos i sar, 2007; Wolkenstein i sar, 2017).

Kod srednjoškolaca sa aknama u Beogradu, šansa za nastanak srednje teških i teških akni je najveća kod prisustva akni u anamnezi sa očeve strane (odnos šansi 2,9) ili bar jednog roditelja (odnos šansi 1,8). što je saglasno sa drugim istraživanjima (Di Landro i sar 2012; Ghodsi i sar, 2009; Ballanger i sar, 2006).

Nivo percepcije stresa u populaciji adolescenata sa aknama je retko analiziran (Chiu i sar, 2003; Yosipovitch i sar 2007; Law i sar, 2010). Upotrebom skale percipiranog stresa nije ustanovljena razlika u nivou stresa između učenika sa i bez akni u Beogradu što odgovara rezultatima istraživanja sprovedenim kod dečaka i devojčica u Turskoj (Aktan i sar, 2000). Međutim, postoje istraživanja u kojima su anksioznost i depresija značajno povezani sa aknama (Wei i sar, 2010; Ghodsi i sar, 2009).

Sveukupno, temeljnim pregledom relevantnih do sada objavljenih studija o aknama i ishrani zaključuje se da je najmanji broj istraživanja vezan za potencijalno protektivno dejstvo ishrane (samo 17% svih studija), a najveći broj se oslanja na štetne efekte ishrane u smislu potencijala za “verovatniju” pojavu akni (44,6% studija) (Fiedler i sar, 2017). Aktuelni kandidati za takve efekte su prema literaturi – hrana sa visokim opterećenjem glukozom i mleko, iako do sada nisu definisne smernice u dijetarnom režimu kod obolelih od akni. Na osnovu ovog istraživanja, racionalno nezavisno protektivno dejstvo imaju češća konzumacija povrća, češće praktikovanje posta i prelazak na upotrebu masnoća biljnog porekla.

Drugi činioci koji su prema literaturi udruženi sa aknama su najčešće: seboreja, pubertet, izlaganje suncu, (ne)kvalitetan san, pušenje, sportske aktivnosti, upotreba šminke/kozmetike i uopšte nega kože. Utvrđivanje faktora rizika u dostupnoj literaturi je metodološki teško poredivo, i zato u ovom istraživanju se uticaj faktora poredi i sa subjektivnim i objektivnim pokazateljima.

Dokaz da masna/mešovita koža predstavlja značajan nezavisan faktor rizika u ovom istraživanju je saglasna i sa drugim istraživanjima (Youn i sar, 2005; Ghodsi i sar, 2009; Vora i sar, 2008; Zhang i sar, 2008). Analiza pušenja kod srednjoškolaca u Beogradu je potpuno u saglasnosti sa istraživanjem na belgijskim adolescentima gde se dolazi do zaključka da pušenje ima protektivan uticaj na nastanak inflamatornih akni kod devojčica, ali ne i kod dečaka (Rombouts i sar, 2007). Subjektivnom procenom adolescentkinja sa aknama učestalost predmenstrualnog pogoršanja u literaturi se kreće 22-61%, a u ovom istraživanju kod čak 86% devojčica sa aknama (Amado i sar, 2006; Suh i sar, 2011). Dve značajne studije su sprovedene u toku 2015. godine i obe su vezane za kvalitet sna i akne; zaključci su oprečni

(Misery i sar, 2015; Bissonnette i sar, 2015). Broj sati sna ne razlikuje se kod obolelih i neobolelih srednjoškolaca u Beogradu, i jedni i drugi spavaju oko 8 sati u proseku. Izlaganje UV zracima u vidu sunčanja ili u solarijumu se percipira od strane adolescenata sa aknama (37,6%) u Beogradu kao zdravstveno korisno ponašanje koje dovodi do regresije akni. Taj stav podržava znatno veći broj devojčica u odnosu na dečake. Ipak, u izveštajima iz literature čak 13,3%/24,1%/38,6% adolescenata i mladih osoba redom, veruje da sunčanje leči akne (Karciauskiene i sar, 2015; Al-Hoqail i sar, 2003; Rigopoulos i sar, 2007). Multivarijantnom regresionom analizom čest odlazak u solarijum, u ovom istraživanju, je nezavisno protektivno povezan sa aknama zbog samih stavova učenika koji su takvo samopercipirano protektivno ponašanje spvodili, raniji podaci o tome su nedostupni u literaturi. Podatak da 41,9% ispitanika sa aknama u ovom istraživanju ima utisak da neadekvatno pranje lica dovodi do pogoršanja akni, ima za posledicu faktore ponašanja nezavisno značajno udružene sa aknama, kao što su temeljno čišćenje lica (upotreba pilinga, maski) i upotreba “bilo koje” kreme za negu. Ovakav stav o nedovoljnoj higijeni lica kao faktoru rizika za akne je utemeljen i kod drugih ispitivanih populacija širom sveta, ipak sami dokazi o uticaju loše higijene na nastanak akni su skromni i u sličnim multivarijantnim analizama faktora rizika nisu ni obuhvaćeni (Magin i sar, 2005; Choi i sar, 2006).

U istraživanju Janković i sar. (2012) je, takođe, dobijena niža ukupna vrednost CADI skora (3,57) u odnosu na druga istraživanja (Aghaei i sar, 2006; Dreno i sar, 2006; Walker i Lewis-Jones, 2006), čemu odgovaraju i rezultati studiji preseka na srednjoškolcima u Beogradu gde je CADI 2,32 +/- 2,39. Škotski autori ne uočavaju polne razlike u skoru nesposobnosti merene CADI upitnikom, što je u saglasnosti sa našim kao i sa drugim istraživanjima (Walker i Lewis-Jones, 2006; Durai i Nair, 2015; Tasoula i sar, 2012; Dreno i sar 2007).

Malo je podataka o prediktivnim faktorima za nesposobnost u vezi akni i uopšte poremećaja zdravlja povezanog sa aknama (Pagliarello i sar, 2015; Law i sar, 2009). Uticaj objektivno procenjene težine kliničke slike na umanjenje kvaliteta života merenog CADI upitnikom ukazuje na pozitivan smer korelacije i osrednju povezanost kao i kod Law i saradnika (2010). Ipak, kod zbirne kategorije srednje teških i teških kliničkih oblika u ovom istraživanju postoji četvorostuko veća šansa za pojavu nesposobnosti tj. poremećaja kvaliteta života usled akni u bilo kom stepenu većem od 8,3% ( $CADI \geq 1$ ), što je čest nalaz i u drugim sličnim istraživanjima kod adolescenata sa aknama (Durai i Nair, 2015; Tasoula i sar 2012; Ismail i sar, 2012; Balkrishnan i sar, 2006; Martin i sar, 2001). Nezavisni prediktori

nesposobnosti u vezi akni merenog CADI upitnikom u ovom istraživanju, izuzev težine kliničke slike, su odluka o primeni bilo kog oblika lečenja i samolečenja, komorbiditeti kože (ekcem, seboroični dermatiti, vitiligo/psorijaza, kelodi) i stres, što odgovara istraživanju sprovedenom na kineskim adolescentima (Law i sar, 2010).

Retka su istraživanja u literaturi koja koriste generički SF-36 upitnik za ispitivanje kvaliteta života obolelih od akni (Mallon i sar, 1999; Takahashi i sar, 2006; Tan i sar, 2008; Arslan i sar, 2009; Al-Robae i sar, 2009; Ghaderi i sar, 2013). Među njima, gde je dostupno, zabeleženi su oprečni podaci po pitanju kvaliteta života u odnosu na pol (Tan i sar, 2008; Arslan i sar, 2009; Al-Robae i sar, 2009; Ghaderi i sar, 2013). Rezultati ovog istraživanja pokazuju ne samo očekivano dobro fizičko zdravlje i funkcionisanje već i diskretnu polnu razliku u oceni sopstvenog zdravlja u korist bolje ocene kod dečaka ( $p < 0,001$ ). Sveukupno kvalitet života prema našim rezultatima SF-36 upitnika je bolji nego kod iranske i populacije iz Saudijske Arabije što se može objasniti metodološkim razlikama tj. analizom kliničke kohorte, a ne opšte populacije u navedenim studijama (Ghaderi i sar, 2013; Al-Robae i sar, 2009).

Sveukupna nesposobnost usled akni merena akne specifičnim upitnikom (CADI) u istraživanju beogradskih srednjoškolaca je 15,5%, a generičkim upitnikom SF-36 iznosi 23,5%, što podržava stav dostupne literature o specifičnosti detekcije uticaja akni na kvalitet života meren akne-specifičnim upitnikom (Dreno i sar, 2007; Ghaderi i sar, 2013; Durai i sar, 2015).

Na osnovu retkih studija saznajemo da oko 40% adolescenata smatra da akne predstavljaju bolest, većina smatra da ostavljaju ožiljke, a oko 83% mišljenja je da je terapija neophodna; minimum 50% ističe da je bolest izlečiva, a 66% veruje da će se stanje poboljšati već nakon prve ordinirane terapije (Uslu i sar 2007; Brajac i sar, 2004). Prema rezultatima ovog istraživanja, visok procenat srednjoškolaca veruje u izlečivost (93%) i samoograničavajući tok (85%) akni. Takođe, oni prepoznaju pogrešne tvrdnje vezane za zaraznost akni i obavezno ožiljavanje kao posledicu akni, što nije slučaj u drugim ispitivanim rezultatima iz dostupne literature (Amado i sar, 2006; Uslu i sar, 2007; Rigopoulos i sar, 2007).

Lekar je kod 27% učenika izvor informisanosti o aknama što je skoro identično kao kod grčkih srednjoškolaca, ali su ispitanici iz Beograda pokazali veće znanje u pogledu poznavanja patogeneze i prirode akni (Rigopoulos i sar, 2009).



U ovom istraživanju, 22% učenika sa aknama koristi neki topikalni lek, a samo 6% sistemsku terapiju, što je u skladu sa drugim studijama sprovedenim na adolescentima (Nijsten i sar, 2007; Karčiauskiene i sar, 2015).

Tallab i sar (2014) zaključuju da se stavovi adolescenata o aknama i metodama lečenja ne razlikuju u zemljama u razvoju u odnosu na razvijene zemlje Zapada. Iskustva i rezultati u ovom istraživanju pokazuju da su znanje o prirodi akni, kao i dostupnost dermatologa, veći nego u zemljama razvijenog Zapada, a odlazak kod dermatologa je srednje često zastupljen u odnosu na literaturne podatke, a primena topikalne i sistemske terapije je očekivano niska (Nijsten i sar, 2007; Rigopoulos i sar 2009; Dessai i sar, 2017).

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

*Markovic M, Soldatovic I, Bjekic M, Sipetic-Grujicic S. Adolescents' self percieved acne-related beliefs: from myth to science. Ann Bras Dermatol 94/2019 (in press).*

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija pod nazivom „Adolescentne akne: prevalencija, faktori rizika i procena kvaliteta života obolelih“, dr Milice Marković, urađena je kao studija preseka i obuhvatila je reprezentativan uzorak srednjoškolaca Beograda, a sve u cilju utvrđivanja prevalencije akni kod srednjoškolaca, ispitivanja karakteristika osoba sa aknama, kao i identifikovanja nezavisnih faktora za njihov nastanak. To je prva studija preseka sprovedena na reprezentativnom uzorku srednjoškolaca koja se bavila problemima akni na području zapadnog Balkana. Prema rezultatima regresione analize, ove studije, dobijeno je da konzumiranje masnoća biljnog porekla i post predstavljaju značajne nezavisne protektivne faktore za nastanak akni, a da nega lica kremama, temeljno čišćenje kože i odlazak u solarijum češće od 1x nedeljno su značajni nezavisni faktori rizika za nastanak akni kod srednjoškolaca u Beogradu. Nesposobnost merena CADI upitnikom (engl. *Cardiff Acne Disability Index*) omogućava objektivni uvid u prediktivne faktore izmenjenog kvaliteta života osoba sa aknama što do sada nije realizovano u drugim istraživanjima na području zapadnog Balkana.

Na temelju ovih znanja, racionalna je primena edukacije adolescenata, ali i dermatologa i pedijataru, o pravilnom pristupu adolescentima sa aknama, te pravovremenom i

adekvatnom lečenju ove vulnerabilne grupe. Topikalni retinoidi kao prva linija terapije svih oblika adolescentnih akni su tek na šestom mestu po učestalosti ordiniranja od strane dermatologa u Beogradu. Slično tome, trajanje terapije je u 2/3 slučajeva kraće od 6 meseci što u odnosu na hronicitet bolesti značajno odstupa od algoritma lečenja akni prema internacionalnom konsenzusu Globalne Alijanse za poboljšanje ishoda akni.

Imajući u vidu multifaktorsku etiologiju akni, rezultati ove doktorske disertacije predstavlja temelj za sva buduća istraživanja u ovoj oblasti.

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

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

U Beogradu, 10.05.2019.

Članovi Komisije:

Prof. dr Mirjana Milinković

---

Prof. dr Dejana Vuković

---

Prof. dr Biljana Kocić

---

Mentor:

Prof. dr Sandra Šipetić-Grujić

---

Komentor:

naučni savetnik Milan Bjekić

---