

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовано комисију: 14.10.2021. године; Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. Мирослав П. Илић	Редовни професор	Максилофацијална хирургија, 17.04.2014.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, КЦ Војводине, Клиника за максилофацијалну хирургију		Председник комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. Соња Чанковић	Доцент	Социјална медицина, 12.07.2018.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за јавно здравље Војводине, Центар за анализу, планирање и организацију здравствене заштите		Члан комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Милан Б. Јовановић	Редовни професор	Оториноларингологија са максилофацијалном хирургијом, 16.05.2019.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитета у Београду, КБЦ Земун, Служба за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију		Члан комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

4.	_____	_____	_____
	презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
	установа у којој је запослен-а		функција у комисији
5.	_____	_____	_____
	презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
	установа у којој је запослен-а		функција у комисији

## II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- Име, име једног родитеља, презиме:  
Милан, Душан, Тешић
- Датум рођења, општина, држава:  
25.04.1983. године, Звездара, Београд, Република Србија
- Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив:  
Стоматолошки факултет, Универзитета у Београду, основне академске студије, доктор стоматологије  
Факултет Медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, струковне специјалистичке студије, максилофацијални хирург
- Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:  
2013. године, Академске докторске студије - Јавно здравље

## III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Утицај демографских, социо-економских и бихејвиоралних фактора ризика, клиничких карактеристика обољења и терапијских модалитета на исход лечења карцинома главе и врата

## IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Докторска дисертација је написана на 132. стране. Садржи све неопходне делове научног рада приказаних у 9 поглавља: увод, циљеви и хипотезе истраживања, метод истраживања, резултати, дискусија, закључак, применљивост резултата студије, литература, прилози. Приказано је 56 табела, 3 слике и 7 прилога. У литератури је цитирано 342 библиографске јединице.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Наслов дисертације** је јасно формулисан, разумљив је и прецизно упућује на садржај истраживања.

**Увод** је написан систематично и јасно указује на значај проблематике којом се дисертација бави. Најпре се на концизан и разумљив начин разматра епидемиологија и етиологија карцинома главе и врата, као и могућности дијагностичких процедура. Посебан акценат је стављен на терапијске модалитете и нежељене исходе, које различити типови лечења могу проузроковати. Потом се истичу начини и интерес евалуације биопсихосоцијалних секвела карцинома и одговарајуће терапије и значај квалитета живота пацијената са карциномом главе и врата као фактором који се мери у односу на оптерећење и токсичношћу терапијом. Тиме се у даљем тексту изражава свака корист током преживљавања између третмана, чиме се истиче на који начин су

квалитет живота повезан са здрављем и алати за планирање процена потреба преживелих, покретачи за развој стратегија и промена за унапређење здравствене заштите и неге пацијената.

*Комисија сматра да је наслов рада прецизан и јасно формулисан, а у уводу је свеобухватно приказана проблематика којом се истраживање бави.*

**Циљеви истраживања** су јасно дефинисани. Постављени су тако да могу да обезбеде одговоре на кључна питања везана за предмет истраживања и омогуће адекватне закључке. Циљеви истраживања су били да се идентификују највунерабилније клиничке и терапијске групе пацијената лечених од карцинома главе и врата са значајно лошијом оценом све три димензије здравља и квалитета живота и да се утврде значајни демографски, бихејвиорални, социо-економски, психофизички, клинички и терапијски предиктори укупног здравља пацијената. Надаље, циљеви истраживања су били утврдити психометријске одлике Упитника утицаја стања оралног здравља (ОНП-14 инструмент) и идентификовати дугорочне и касне нежељене ефекте проузроковане комбиновањем терапијских модалитета лечења на основу којих би се могао креирати алат за планирање процена потреба преживелих од карцинома главе и врата и њихових неговатеља (eng. SNAP - Survivorship Needs Assessment Planning Tool).

**Хипотезе** су адекватно постављене у односу на циљеве истраживања и јасно формулисане. Претпоставке су биле да пацијенти са карциномом ларинкса и орофарингеалним карциномима који су лечени комбинацијом терапијских модалитета имају значајно лошију самопроцену димензија здравља и квалитета живота у односу на пацијенте са карциномима друге локализације и да код пацијената лечених од карцинома главе и врата постоје различити демографски, бихејвиорални, социо-економски, психофизички, клинички и терапијски предиктори који независно утичу на све аспекте здравља и квалитета живота. Надаље, претпостављено је да ОНП-14 инструмент има адекватан ниво поузданости, интерне конзистентности и валидности мерења утицаја стања оралног здравља на квалитет живота пацијената лечених од карцинома главе и врата и да се на основу утврђених дугорочних и касних нежељених ефеката терапије може креирати алат за планирање процена потреба преживелих и њихових неговатеља.

*Комисија сматра да су циљеви и хипотезе истраживања јасно и прецизно формулисани*

**Метод истраживања** у потпуности одговара принципима методологије научно истраживачког рада. У оквиру ове докторске дисертације, истраживање је обављено по типу студије пресека. Подаци су били доступни за 345 испитаника са дијагностикованим карциномом главе и врата (257 [74.5%] мушкараца; старости 30-92 године) из Службе за оториноларингологију и максилнофацијалну хирургију Клиничко болничког центра Земун, у Београду. Сагледавање доживљаја здравственог стања као индивидуалне перцепције и евалуације сопственог здравља, омогућено је применом стандардизованих упитника за самопроцену здравља, анкетањем испитаника. Анкетање је обављено методом самопопуњавања и методом интервју „лице у лице“ са аутором истраживања, за време редовних хируршких и онколошких контрола. Основни подаци (демографски и социо-економски), здравствено стање и бихејвиоралне детерминанте здравља (стил живота) добијени су коришћењем Европског генеричког инструмента у форми здравствене анкете (EHIS), за чију употребу постоји писана сагласност Института за јавно здравље „Др Милан Јовановић Батут“. Квалитет живота повезан са здрављем процењен је коришћењем два упитника Европске организације за истраживање и лечење карцинома, модул Ц30 специфичан за карциноме и модул Глава и врат 35, специфичан за карцином главе и врата (EORTC QLQ-C30; EORTC QLQ-H&N35), за чију употребу је добијена електронска писана сагласност Европске организације. Утицај стања оралног здравља на квалитет живота пацијената са карциномом главе и врата процењен је коришћењем јавно доступног ОНП-14 инструмента. Клиничке карактеристике обољења (локализација тумора и стадијум болести), подаци о току болести и лечењу забележени су из медицинске документације. Истраживање је укључило и бележење телесне висине и телесне тежине ради добијања индекса телесне масе. Конструкција узорка и тумачење индикатора и варијабли примењених у овом истраживању су детаљно описани, а методе статистичке обраде података јасно објашњене. Израда ове дисертације

је одобрена од стране Етичког одбора Клиничко болничког центра Земун и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду.

***Комисија сматра да је методолошки приступ добар, као и избор статистичких метода обраде података, што обезбеђује добијање поузданих резултата у складу са постављеним циљевима истраживања.***

**Резултати истраживања** су приказани у складу са постављеним циљевима, логичним редоследом, у форми табела, које су праћене јасним текстуалним тумачењем. Резултати обухватају: основне социо-демографске податке, клиничке и терапијске карактеристике испитаника обухваћених истраживањем - самопроцена физичке, емоционалне и социјалне димензије здравља, присуство хроничних болести, стил живота (пушење, употреба алкохола), објективне показатеље здравља (стање ухрањености), карактеристике обољења (локализација тумора и стадијум болести), учињене терапијске модалитете (хируршко лечење, хируршко лечење и/или радио и хемиотерапија), скорове упитника и потом повезаност самопроцене здравља и независних чиниоца, као и психометријске одлике ОНП-14 инструмента и дугорочне и касне нежељене ефекте као исходе третмана. За обраду података су коришћене стандардне статистичке методе, методе мултиваријантне регресионе анализе и методе факторске анализе (експлоративна и конфиматорна факторска анализа).

***Комисија сматра да су резултати приказани систематично и прегледно, логичним редоследом, свеобухватни су и јасно интерпретирани.***

**Дискусија** је детаљна, свеобухватна и приказана је логичним редоследом, тако да представља обједињену целину. Стил писања је у духу српског језика, јасан, прецизан и разумљив. Резултати истраживања су тумачени критички и јасно, са довољним бројем релевантних чињеница, што тезу чини уверљивом. Сви резултати истраживања су разматрани по ставкама постављених циљева и у односу на податке из релевантне и актуелне литературе која је критички и адекватно одабрана, а сагласно предмету истраживања.

***Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена и уверљива, а начин на који је написана указује на добро познавање проучаване проблематике.***

**Закључци** су груписани у четири целине, сагласно постављеним циљевима и хипотезама докторске дисертације. Закључци су утемељени на добијеним резултатима истраживања и прецизно и јасно су формулисани.

***Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, јасно су формулисани и прегледно приказани, сагласно постављеним циљевима и хипотезама.***

**Литература** обухвата 342 библиографске јединице које су актуелне и релевантне за испитивану област истраживања. Подаци из литературе су приказани по Ванкуверским правилима на прописан начин и обухватају све делове истраживања.

***Комисија сматра да су наводи из литературе актуелни и адекватно одабрани.***

***Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.***

## **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за

објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

**Tesic M, Cankovic M, Jevtic M, Stevanovic D. Validation of the oral health impact profile - 14 in patients with head and neck cancer. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25(6):e739-e744. (M 22)**

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:**

**Закључци** истраживања су груписани у четири целине сагласно постављеним циљевима:

**I** Испитивањем клиничких и терапијских група пацијената лечених од карцинома главе и врата са значајно лошијом самопроценом физичке, психолошке и социјалне димензије здравља и квалитета живота, могу се извести следећи закључци:

- Пацијенти са карциномом ларинкса и орофарингеалним карциномима и пацијенти у III и IV стадијуму болести, који су лечени мултимодалном терапијом (хируршка и радиотерапија, хируршка и хемиотерапија и/или хируршка и радио и хемиотерапија), имају значајно лошију самопроцену димензија здравља и квалитета живота у односу на пацијенте са карциномима друге локализације.

- Код ове две групе испитаника утврђен је низак ниво глобалног, физичког, емоционалног и социјалног функционисања, низак ниво инструменталних активности дневног живота и висок ниво ОНП сора. Такође, когнитивно функционисање и животна улога испитаника су значајно нижи код пацијената са орофарингеалним карциномима у односу на пацијенте са карциномом ларинкса.

- Веома утицајни предиктори домена квалитета живота ове две групе пацијената су: *општи симптоми* - осећај умора, изражена мучнина и повраћање, инсомнија, губитак апетита и констипација и *специфични симптоми* - бол у глави и врату, губитак на тежини, потешкоће са чулима укуса и мириса, проблеми са отварањем уста и потешкоће са говором, сувим устима и лепљивом пљувачком.

- Присуство гастростоме, утисак да се осећају болесно, проблеми социјалног контакта и потешкоће везане за оброк у друштву, сексуални проблеми, депресија и употреба лекова против болова и суплемената су такође изражени специфични симптоми код ових група испитаника.

- Финансијске потешкоће проузроковане болешћу, терапијом и умањеном радном способношћу представљају значајан предиктор за већину аспеката свакодневног функционисања, нарочито пацијената из групе са орофарингеалним карциномима.

**II** Испитивањем значајних демографских, социо-економских, психофизичких, клиничких и терапијских предиктора укупног здравља код пацијената лечених од карцинома главе и врата, могу се извести следећи закључци:

- Идентификовано је 19 различитих предиктора, који су класификовани у пет група: демографски, социо-економски, бихејвиорални, психофизички и клинички и терапијски предиктори. Ови предиктори су имали значајан, умерен и низак утицај на квалитет живота пацијената са карциномом главе и врата.

- Демографски предиктори су: старосна доб (старија животна доб) и брачни статус (самци) који су значајно и умерено утицали на квалитет живота.

- Социо-економски предиктори од значаја су: ниво образовања (низак ниво образовања - основна и/или средња школа) са значајним и запослење/финансијске потешкоће са ниским утицајем на квалитет живота.

- Бихејвиорални предиктори који значајно утичу на аспекте здравља и квалитета живота су социјални контакт и ниво социјалне подршке и пушење које умерено утиче на квалитет живота.

- Психофизички предиктори - депресија и осећај умора значајно утичу на квалитет живота испитаника, док су сексуални проблеми умерени параметри од значаја.

- Клинички и терапијски предиктори од значаја у опадајућем низу према степену утицаја су: присуство гастростоме, придружене хроничне болести (коморбидитети), употреба лекова против болова и суплемената, време протекло од дијагнозе, трахеостома, нежељени ефекти постоперативне радио и хемиотерапије, стадијум болести, локализација карцинома (карцином ларинкса и орофарингеални карциноми) и учињена хируршка процедура (мутилантне операције).

**III** Испитивањем психометријских одлика упитника ОНIP-14 код пацијената лечених од карцинома главе и врата, изведени су следећи закључци:

- Инструмент ОНIP-14 има адекватан ниво поузданости, интерне конзистентности и валидности мерења утицаја стања оралног здравља на квалитет живота пацијената лечених од карцинома главе и врата. Одликују га висок Кронбахов коефицијент и висока вредност кориговане корелације са укупним скором упитника.

- Инструмент ОНIP-14 има одговарајуће аспекте конструкционе валидности (валидност познатих група) и задовољавајућу конвергентну и дискриминативну валидност мерења, а оцене инструмента су повезане са очекиваним нивоима нарушеног оралног здравља.

- Упитник ОНIP-14 је у корелацији средњег до високог степена са функционалним скалама и скалама симптома EORTC QLQ-C30 упитника и скалама EORTC N&N-35 упитника. С тим у вези, употреба ОНIP-14 упитника, могла би да замени EORTC модул N&N-35, посебно када је реч о мерењу оралног здравља или оралног квалитета живота као једног општег показатеља.

- Студија је валидирала примену ОНIP-14 инструмента у Србији, на популацији пацијента са карциномом главе и врата

**IV** Испитивањем изражености дугорочних и касних нежељених ефеката терапије, проузрокованих комбиновањем терапијских модалитета, могу се извести следећи закључци:

- Студија је установила перзистентне дугорочне и касне нежељене ефекте (симптоме) узроковане комбиновањем терапијских модела, на основу којих је креиран „SNAP“ алат.

- Идентификовани најизраженији дугорочни нежељени ефекти терапије били су: умор, несаница, губитак апетита и телесне тежине, отежано отварање уста и гутање, лепљива пљувачка, парозмија, дисгеузија, бол у глави и врату, употреба лекова против болова, сексуални проблеми, депресија, финансијске потешкоће, проблеми везани за социјални контакт и оброк у друштву и утисак да се испитаник „осећа болесно“,

- Идентификовани најизраженији касни нежељени ефекти терапије били су: бол у глави и врату, коришћење лекова против болова и суплемената, проблеми са отварањем уста и сувим устима и лепљивом пљувачком, сексуални проблеми и проблеми у вези са социјалним контактом и obroком у друштву.

- Најдужи забележен временски период од момента постављања дијагнозе до присутних перзистирајућих симптома, у групи касних нежељених ефеката био је пет година.

- креирање „SNAP“ алата уз предложене препоруке здравствене заштите и неге пацијената са карциномом главе и врата, отвара нове могућности за проширење SNAP алата, фокусирајући се на улогу коју имају лекари из примарне здравствене заштите, лекари у саставу онколошког тима и неговатељи који брину о преживелима, координацију неге и промоцију здравља

и подстицаја развоја алата у будућности. Тиме се у другој фази може проценити његова применљивост, прихватљивост и изводљивост у клиничкој пракси код нас.

### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

**Резултати истраживања** су приказани прегледно и систематично уз коришћење табела које су добро креиране и пружају све потребне информације. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и повезани са наводима из литературе.

*Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата*

### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

*Комисија сматра да је докторска дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме*

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

*Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити*

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

**Научно истраживачки допринос ове дисертације** има увођење и валидација адекватних упитника у студију, који су пружили могућност да се процене све три димензије здравља и квалитет живота пацијента са карциномом главе и врата различитих локализација, лечених комбинацијом терапијских модалитета, све заједно, као део већег интервенцијског подухвата за усмеравање пацијената и лекара кроз процес лечења и преживљавања.

Предложени „SNAP“ алат има практичан значај за побољшање квалитета живота пацијената преживелих од карцинома главе и врата у Србији, са могућношћу његове даље надоградње у смислу пружања јасних смерница о транзицији пацијената са терцијерног нивоа у примарну здравствену заштиту, имплементације у клиничку праксу и здравствене неге и заштите у складу са потребама пацијената у наредном периоду.

Прикупљени подаци су значајни пружаоцима здравствене заштите, како би се информације о потребама пацијената користиле за унапређење процедура лечења и креирање јавно здравствених програма. Ти програми даље могу бити усмерени и ка оболелој популацији и ка општој популацији са утврђеним здравствено ризичним понашањем. На тај начин се може допринети у превенцији ризика и спровођењу ефикаснијих мера здравственог васпитања.

4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања? <i>Комисија није уочила недостатке који би умањили вредност докторске дисертације</i>
<b>X ПРЕДЛОГ:</b>
На основу наведеног, комисија предлаже:
<b>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;</b> б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени); в) да се докторска дисертација одбије.

Место и датум: Нови Сад, 27.11.2021.

1. Мирослав П. Илић, редовни професор

\_\_\_\_\_, председник

2. Соња Чанковић, доцент

\_\_\_\_\_, члан

3. Милан Б. Јовановић, редовни професор

\_\_\_\_\_, члан

**НАПОМЕНА:** Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.