

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 30.6.2023. godine, broj 14/XV-3/3-MJ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„PROCENA UTICAJA PARATIROIDEKTOMIJE NA KVALITET ŽIVOTA
PACIJENATA SA PRIMARNIM ASIMPTOMATSKIM HIPERPARATIROIDIZMOM“**

kandidata dr Milana Jovanovića, zaposlenog u Klinici za endokrinu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u Beogradu. Mentor je prof. dr Ivan Paunović, komentor prof. Sandra Šipetić Grujičić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Vladan Živaljević, vanredni profesor, Katedra hirurgije sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, predsednik
2. Prof. dr Darija Kisić Tepavčević, redovni profesor, Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član
3. Prof. dr Otaš Durutović, vanredni profesor, Katedra hirurgije sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član
4. Doc. dr Rastko Živić, docent, Katedra hirurgije sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član
5. Prof. dr Božidar Odalović, vanredni profesor, Katedra za hirurgiju Univerziteta u Prištini/Kosovskoj Mitrovici, član

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 Milana Jovanovića napisana je na ukupno 169 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura.

U disertaciji se nalazi ukupno 371 tabela, i četiri grafikona. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, priloge (korišćene upitnike), biografiju kandidata i podatke o komisiji.

U **uvodu** su najpre dati podaci o učestalosti primarnog hiperparatiroidizma, patofiziologiji, dijagnostici i kliničkoj slici. Posebno podpoglavlje u uvodu je obradilo sve modalitete lečenja pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom. Potom je na adekvatan način obrađen opšti pojam kvaliteta života, kao i specifičnosti kvaliteta života i kognitivnog statusa kod pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom, sa posebnim osvrtom na različite instrumente koji se koriste u procenjivanju.

Ciljevi rada su adekvatno postavljeni, i odnose se na ispitivanje kvaliteta života i kognitivnih funkcija kod osoba sa asimptomatskim primarnim hiperparatiroidizmom pre i posle paratiroidektomije. Sekundarni ciljevi su bili identifikacija nezavisnih faktora koji utiču na kvalitet života i kognitivne funkcije osoba sa asimptomatskim primarnim hiperparatiroidizmom.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o panel studiji sprovedenoj u Centru za endokrinu hirurgiju Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije. Detaljno je opisan način prikupljanja podataka, kao i opis svih varijabli koje su ispitivane u disertaciji. Detaljno su opisani svi upitnici koji su korišćeni za procenjivanje kvaliteta života i kognitivnih funkcija. Na adekvatan način su opisane statističke analize koje su korišćene u obradi podataka.

U poglavlju **rezultati** su detaljno opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati kroz tabele i grafikone.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz i analizu drugih istraživanja koja su se bavila ovom tematikom.

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

Korišćena **literatura** sadrži spisak od 92 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

U studiju je uključeno 101 pacijent sa asimptomatskim pHPT koji su ispunjavali kriterijume studije. Većinu su činile osobe ženskog pola (88), prosečne starosti 60,7 godina. Prosečni indeks telesne mase (BMI) je iznosio 26,6, opseg od 17,2 do 37,6. Među ispitanicima je bilo 26 pušača (25,7%) i 21 bivših pušača (20,9%). Dužina bolesti od postavljanja dijagnoze do trenutka operacije je iznosila prosečno $15,9 \pm 20,6$ meseci. Prosečna preoperativna vrednost serumskog kalcijuma je iznosila $2,98 \pm 0,25$ mmol/L, serumskog PTH je iznosila $305,9 \pm 358$ ng/mL, dok je prosečna vrednost neorganskog fosfora iznosila $0,84 \pm 0,27$ mmol/L. Tip operacije kod 98 ispitanika je bila ekstirpacija adenoma (97%), subtotalna paratiroidektomija kod 3 ispitanika (3%).

Postoperativno, i mesec dana i šest meseci, došlo je do statistički značajnog poboljšanja na osnovu svih skala upitnika koji su korišćeni. Šest meseci nakon operacije RAND 36 globalni skor se povećao za 49,6%; Bekova skala depresivnosti za 60%; DASS subskala depresija za 56,2%, anksioznost za 62,4%, stres za 47,7%; MMSE se popravio za 4,4%, SCL90R indeks ukupnih teškoća 62,5%, indeks pozitivnih simptoma nelagode 31,6% i ukupni pozitivni simptomi 43,2%.

Nezavisni prediktivni faktor za preoperativni RAND 36 globalni skor bio je simptom gubitka apetita, za Bekovu skalu depresivnosti i DASS anksioznost dužina pušačkog staža, DASS stresa nivo prihoda, prisustvo strume i Hašimotovog tiroiditisa, MMSE skora starost preko 61 godine. Za sve ispitivane skale kao nezavisni prediktivni faktor veće promene postoperativno bio je niži skor za tu skalu preoperativno, dok se od ostalih faktora izdvajali su se simptomi umora, slabosti i stepen obrazovanja.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Ne postoji veliki broj studija koje su se bavile ispitivanjem i kvaliteta života i kognitivnog statusa kod pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom, korišćenjem više različitih upitnika.

Sistematski pregled Brito i saradnika iz 2015. godine pokazala je da je upotrebom SF-36 upitnika nakon paratiroidektomije došlo do značajnog poboljšanja kvaliteta života u više različitih skala.

Slični nalazi su nađeni i u studiji Dulfera i saradnika. Ovi rezultati su potvrđeni i ovom disertacijom.

Depresija, anksioznost i stres kod pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom ispitivani su u više studija (Roman i saradnika, Walker i saradnika ...). Pokazano da nivo psihičkih promena kod pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom nije povezan sa preoperativnim nivoom kalcijuma i PTH. Takođe, paratiroidektomija dovodi do poboljšanja psihijatrijskih i kognitivnih simptoma, što je se potvrđeno ovom disertacijom.

Korišćenjem MMSE testa pokazano je da jedna četvrtina pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom u trenutku postavljanja dijagnoze ima patološki rezultat, prema studiji Trombetti i saradnika. Nakon uspešne paratiroidektomije dolazi do značajnog poboljšanja rezultata MMSE testa. Sve ovo je potvrđeno rezultatima ove disertacije.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Jovanovic M, Zivaljevic V, Sipetic Grujicic S, Tausanovic K, Slijepcevic N, Rovcanin B, Jovanovic K, Odalovic B, Buzejic M, Bukumiric Z, Paunovic I. Effects of successful parathyroidectomy on neuropsychological and cognitive status in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2023 Jun 21. doi: 10.1007/s12020-023-03426-3.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Procena uticaja paratiroidektomije na kvalitet života pacijenata sa primarnim asimptomatskim hiperparatiroidizmom“ dr Milana Jovanovića, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju nivoa kvaliteta života i kognitivnog statusa kod pacijenata sa asimptomatskim primarnim hiperparatiroidizmom. Takođe, procenjen je uticaj paratiroidektomije na kvalitet života i kognitivni status. Kao faktori rizika za lošiji kvalitet života i kognitivni status su se izdvojili starost, pušački status, nivo prihoda i simptom gubitka apetita. Registrovan je stabilni trend poboljšanja svih aspekata kvaliteta života i neurokognitivnog statusa nakon paratiroidektomije. Kao najznačajniji faktor koji je povezan sa većim poboljšanjem kvaliteta života i neurokognitivnog statusa nakon operacije predstavlja lošiji

skor preoperativno. Podaci dobijeni u ovoj disertaciji se mogu primeniti u kliničkoj praksi, u cilju identifikacije pacijenata koji bi imali veću korist od operativnog lečenja. Dalja istraživanja koja se mogu nastaviti na osnovu ove disertacije mogu doprineti boljem razumevanju kvaliteta života i neurokognitivnog statusa kod pacijenata sa primarnim hiperparatiroidizmom.

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 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 Milana Jovanovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 5.7.2023.

Članovi Komisije:

Prof. dr Vladan Živaljević

Prof. dr Darija Kisić Tepavčević

Prof. dr Otaš Durutović

Doc. dr Rastko Živić

Prof. dr Božidar Odalović

Mentor:

Prof. dr Ivan Paunović

Komentor

Prof. dr Sadra Šipetić Grujičić
