

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 09.11.2017. godine, broj 5940/13, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Povezanost dimenzija li nosti sa mehanizmima odbrane kod depresivnih pacijenata“

kandidata dr Olge olovi , zaposlene u Institutu za mentalno zdravlje u Beogradu. Mentor je Doc. dr Milica Pejovi -Milovan evi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Aleksandar Damjanovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Srdjan Milovanovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Akademik prof. dr Dušica Le i -Toševski, redovan lan SANU, 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 doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Olge olovi napisana je na ukupno 121 strane i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaklju ci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 36 tabela. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata i podatke o komisiji.

U **uvodu** je prikazan istorijski razvoj koncepta mehanizama odbrane, kao i postoje e klasifikacije i aktuelni terapijski konstrukti mehanizama odbrane. Napravljen je prikaz uloge i zna aja mehanizama odbrane u psihoterapijskom procesu kao i njihovog menjanja tokom psihoterapijskog procesa.

U daljem tekstu uvoda prikazana su aktuelna saznanja o etiopatogenezi depresivnih poremećaja i prikazane su najpoznatije biološke i psihosocijalne teorije. Prikazana je i klinička slika, dijagnostički kriterijumi i epidemiološka slika depresivnog poremećaja. Napravljen je poseban osvrt na dimenzije ličnosti – važnost procene dimenzija ličnosti kod mentalnih poremećaja. Opisana su sva dosadašnja saznanja vezana za prevladavajuće dimenzije ličnosti kod depresivnih poremećaja.

Na kraju uvoda detaljno su prikazana do sada urađena istraživanja vezana za mehanizme odbrane kod depresivnih poremećaja, kao i njihovih promena kod depresivnih poremećaja tokom farmakoterapije i/ili psihoterapije.

Ciljevi rada su precizno definisani i mogu se podeliti u tri celine.

- 1) istraživanje razlika u korišćenju mehanizama odbrane između depresivnih pacijenata, tokom aktuelne depresivne epizode, i zdravih kontrola
- 2) utvrđivanje promena u korišćenju mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata nakon šest meseci tretmana farmakoterapijom
- 3) istraživanje povezanosti karakterističnih mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata sa baznim dimenzijama ličnosti nakon šestomesečnog farmakoterapijskog tretmana.

U poglavlju **materijal i metode** navedeno je da ovaj doktorat predstavlja prospektivnu studiju. Klinički deo istraživanja rađen je u Institutu za mentalno zdravlje, u studijsku grupu uključeno je pedeset konsektivnih pacijenata Instituta za mentalno zdravlje kojima je postavljena dijagnoza prve depresivne epizode ili rekurentnog depresivnog poremećaja (F 32 i F 33 prema MKB-10 klasifikaciji), dijagnoza je postavljena na osnovu kliničkog intervjua od strane dva nezavisna psihijatra zasnovanog na dijagnostičkim kriterijumima MKB-10, a aktuelna težina depresivne simptomatologije je bila umerena ili teška. Kriterijumi isključenja bili su sledeći: postojanje psihotičnih simptoma (F32.3 i F 33.3), psihijatrijski komorbiditet (po Osovini I i II DSM IV), aktuelna težina depresivne simptomatologije blaga (skor na HAMD niži od 18) i intelektualna ometenost. Kontrolna grupa je uključivala ispitanike iz radnih organizacija u Beogradu, usaglašeni sa studijskom grupom po životnom dobu i rodnoj pripadnosti, bez depresivnog ili bilo kog drugog aktuelnog ili prethodnog psihijatrijskog poremećaja.

Na početku istraživanja svim ispitanicima je ispitivana težina depresivne simptomatologije korišćenjem Hamiltonove skale depresivnosti, radi evaluacije mehanizama odbrane svi ispitanici su popunili Upitnik za procenu mehanizama odbrane (DSQ), a radi evaluacije bazi njih dimenzija li nosti popunili su Revidiran nov upitnik li nosti (NEO-PI-R). Da bi se kod kontrolne grupe potvrdilo odsustvo eventualne izražene simptomatologije nekog od psihijatrijskih poremećaja, a kod studijske grupe potvrdilo isključivanje komorbiditeta (po Osi I i Osi II DSM-V), svi ispitanici su popunili Milonov klinički multiosovinski inventar (MCMII-III). Obe grupe su nakon šest meseci farmakoterapijskog tretmana i suportivne psihoterapije depresivnih pacijenata popunile iste upitnike (DSQ, NEO PI-R, MCMII-III, HAMD) radi ponovnog merenja mehanizama odbrane, bazi njih dimenzija li nosti, aktuelne težine depresivne simptomatologije i eventualnog postojanja psihijatrijskog komorbiditeta. Nakon toga se pristupilo statističkoj obradi dobijenih rezultata.

Svi ispitanici u studiji (i depresivna i kontrolna grupa) su dobrovoljno prihvatili da učestvuju u studiji i pristali su, saglasili se i potpisali Informisani pristanak, uz saglasnost Etičkog komiteta Instituta za mentalno zdravlje i po principima dobre naučne prakse Medicinskog fakulteta u Beogradu.

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. U disertaciji su jasno prikazani snaga i ograničenja primenjenog istraživanja.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 280 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Ovo istraživanje ima, kao i u ciljevima, tri celine u rezultatima. Pronađeno je da se ispitanici sa depresivnim poremećajem tokom depresivne epizode razlikuju od zdravih kontrola po korišćenju mehanizama odbrane; grupa depresivnih pacijenata je na prvom testiranju (HAMD skor 21.4 ± 3.7), u odnosu na kontrolnu, zdravu grupu (HAMD skor 3.8 ± 2.4) značajno više koristila i neurotske i nezrele mehanizme odbrane, nije bilo razlika u korišćenju grupe zrelih mehanizama odbrane. Po korišćenju pojedinačnih mehanizama odbrane, pronadeno je da je grupa depresivnih pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu iz grupe zrelih mehanizama odbrane značajno manje koristila humor, značajno više koristila sve

pojedina ne neurotske mehanizme odbrane: reaktivnu formaciju, idealizaciju, poništenje i altruizam, dok su iz grupe nezrelih mehanizama odbrane depresivni pacijenti koristili značajno više autističku fantaziju, projekciju, somatizaciju, izolaciju, acting out, devaluaciju, pasivnu agresiju i splitting u odnosu na kontrolnu, zdravu grupu. Od pojedina njih nezrelih mehanizama odbrane depresivni pacijenti su u odnosu na kontrolnu grupu jedino manje koristili racionalizaciju.

Rezultati testiranja uspešnosti šestomesečnog tretmana su pokazali da je nakon šest meseci farmakoterapije i suportivne psihoterapije ukupan skor depresivnosti grupe depresivnih pacijenata iznosio 8.68 ± 4.84 , a kontrolne grupe 2.86 ± 2.26 . Rezultati su pokazali da je promena nezrelih mehanizama odbrane značajna u grupi depresivnih pacijenata, tj. da se nezreli mehanizmi odbrane značajnije smanjuju posle šestomesečnog tretmana samo kod grupe depresivnih pacijenata. Kao i na prvom testiranju grupa depresivnih pacijenata je i na drugom testiranju u odnosu na kontrolnu grupu značajno više koristila i neurotske i nezrele mehanizme odbrane, dok nije bilo značajne razlike u korišćenju zrelih mehanizama odbrane. Kod promena pojedina njih mehanizama odbrane depresivnih pacijenata nakon šestomesečnog tretmana od zrelih mehanizama odbrane povećao se humor i sublimacija kod grupe depresivnih pacijenata. Nijedan pojedinačni mehanizam odbrane iz grupe neurotskih mehanizama odbrane se nije značajno promenio šest meseci nakon tretmana ni kod depresivnih pacijenata ni kod kontrolne grupe; u grupi nezrelih mehanizama odbrane kod grupe depresivnih pacijenata smanjili su se projekcija, izolacija i pasivna agresija, dok su se kod kontrolne grupe smanjili acting out i devaluacija..

I na prvom i na drugom testiranju grupa depresivnih pacijenata se po dimenzijama ličnosti razlikovala od iste kao i od grupe zdravih kontrola: imala je značajno više skorove neuroticizma, a značajno manje skorove ekstraverzije, otvorenosti, i savesnosti od grupe zdravih kontrola

Pri utvrđivanju povezanosti grupa mehanizama odbrane sa dimenzijama ličnosti, posle šestomesečnog tretmana, dobijena je značajna kanonička funkcija odnosno model na koji se dimenzije ličnosti mogu povezati sa grupama mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata: neuroticizam je pozitivno povezan sa neurotskim i nezrelim a negativno sa zrelim mehanizmima odbrane, savesnost je pozitivno povezana sa zrelim a negativno sa neurotskim i nezrelim mehanizmima odbrane. Daljim istraživanjem koje grupe mehanizama odbrane depresivnih poremećaja su specifično povezane sa dimenzijama ličnosti, dobijeni su rezultati

da su od grupa mehanizama odbrane kojima se depresivni pacijenti razlikuju od zdravih kontrola neurotski mehanizmi odbrane najstabilniji u vremenu i samim tim, najviše povezani sa dimenzijama li nosti – pozitivno povezani sa neuroticizmom, a negativno sa savesnoš u.

Pri utvrivanju povezanosti pojedina nih mehanizama odbrane sa dimenzijama li nosti, posle šestomese nog tretmana, tako e je dobijena zna ajna kanoni ka funkcija odnosno postojanje jednog modela na koji se dimenzije li nosti mogu povezati sa pojedina nim mehanizmima odbrane kod depresivnih pacijenata: neuroticizam je pozitivno povezan sa koriš enjem poništenja, projekcije, premeštanja, izolacije, acting outa, sa devaluacijom i pasivnom agresijom, a negativno sa koriš enjem humora. Otvorenost i savesnost su pozitivno povezane sa humorom, a negativno sa poništenjem, projekcijom, premeštanjem, izolacijom, acting-outom, devaluacijom i pasivnom agresijom. Dalje istraživanje povezanosti pojedina nih mehanizama odbrane i dimenzija li nosti pokazalo je da su to poništenje, devaluacija i acting out, odnosno da su to pojedina ni mehanizmi odbrane koji su kod depresivnih pacijenata nakon uspešnog šestomese nog farmakoterapijskog tretmana povezani sa dimenzijama li nosti - na na in da je neuroticizam pozitivno povezan, a otvorenost i savesnost negativno povezane sa koriš enjem poništenja, acting-outa i devaluacije.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

I druga istraživanja su utvrdila razliku u koriš enju mehanizama odbrane depresivnih pacijenata u odnosu na zdrave kontrole, tokom aktuelne depresivne epizode. U metaanalizi sedam studija sa depresivnim poreme ajem Kalati i saradnici su izvestili da postoji smanjenje zrelih i pove anje neurotskih i nezrelih mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata u odnosu na kontrole [Calati et al., 2010], sa tim da nije bilo isklju ujeg kriterijuma poreme aja li nosti, ni psihotičnosti, kao u ovom istraživanju. U rezultatima nekih drugih istraživanja nije, me utim, prona eno zna ajno sniženo koriš enje zrelih mehanizama odbrane depresivnih poreme aja u odnosu na zdrave kontrolne grupe [Porcerelli et al., 2009], što je u skladu sa dobijenim rezultatima iz ovog istraživanja. Po koriš enju pojedina nih mehanizama odbrane rezultati ovog istraživanja su dobili više razli itih pojedina nih mehanizama odbrane depresivnih pacijenata u odnosu na kontrolnu, zdravu grupu u odnosu na dosadašnja istraživanja [Spinhoven and Kooiman, 1997; Blaya et al., 2006]. Spinhovenova studija pokazala je da upotrebom DSQ-a distimni ni pacijenti više koriste devaluaciju, somatizaciju i izolaciju u odnosu na kontrole. Daljom regresionom analizom ustanovljeno je da je predominantni mehanizam odbrane za depresiju projekcija [Spinhoven and Kooiman, 1997].

Studija iz 2009. godine pokazala je da depresivna grupa zna ajno više koristi devaluaciju, disocijaciju i izolaciju nego kontrolna grupa [Porcerelli et al., 2009]. Objašnjenje za rezultate ovog istraživanja - ve i broj pojedina nih mehanizama odbrane kojima se depresivni pacijenti razlikuju od zdravih kontrola je, pre svega, usled ujedna enosti grupa po godinama i rodnoj pripadnosti, zbog razlika koje donose neujedna enost po te dve varijable [Vaillant, 1976; Vaillant, 1977; Cramer, 1983; Brody and al., 1985; Cramer, 1987; Levit, 1991; Whitty, 2003; Yu and al., 2008;]. Studije promena mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata tokom terapije pokazale su da su te promene zna ajno povezane sa klini kim promenama [Bond and Perry, 2004], da su pacijenti koji su procenjeni sa najviše poboljšanja nakon petnaest meseci klini kog tretmana pokazali najve e smanjenje u nezrelim mehanizmima odbrane na kraju terapije [Cramer, 1999], grupa depresivnih pacijenata ovog ostraživanja je nakon šest meseci farmakoterapijskog tretmana imala smanjenje ukupnog skora depresivnosti sa 21.4 ± 3.7 (umerena depresija) na 8.68 ± 4.84 i najve e smanjenje u nezrelim mehanizmima odbrane. Po dosadašnjim istraživanjima neurotski mehanizmi odbrane se, izgleda, smanjuju malo, što je potvrdilo i ovo istraživanje, ponašaju i se više kao crta nego kao stanje, uz posledni pitanje da li su ove odbrane više integralni deo trajnog karaktera nego druge [Bond, 2004]. Po dosadašnjoj literaturi nije bilo studija koje su istraživale promene pojedina nih mehanizama odbrane nakon terapije depresivnih pacijenata, sve su se bavile promenama grupa mehanizama odbrane (zrele, neurotske, nezrele), tako da nije bilo istraživanja sa kojima su mogli da se upore uju dobijeni rezultati promene pojedina nih mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata nakon šestomese nog tretmana. Jedina poznata studija koja je istraživala i promenu pojedina nih mehanizama odbrane kod depresivnih pacijenata nakon etvoronedeljnog tretmana antidepressivima dobila je rezultate da se od zrelih mehanizama odbrane sublimacija, humor i potiskivanje pove avaju, a da se od nezrelih mehanizama odbrane pasivna agresija, autisti ka fantazija, negacija i racionalizacija smanjuju [Bronnec et al., 2005]. Me utim, ta studija nije imala kontrolnu grupu, pa samim tim nije bilo upore ivanja menjanja mehanizama odbrane tokom vremena i za kontrolnu grupu ni sagledavanja interakcije izme u grupa, te su dobijeni rezultati diskutabilni.

Rezultati istraživanja stabilnosti dimenzija li nosti tokom vremena kod depresivnih poreme aja su pokazali da su „Velikih pet“ relativno stabilni i tokom depresivne epizode [Steunenberget al., 2005; Costa et al., 2005; Morey et al., 2010;], ili da su samo pod skromnim uticajem depresivnog poreme aja [Costa et al., 2005; Karsten et al., 2012]. To su potvrdili i rezultati ovog istraživanja – i neuroticizam, ekstraverzija, otvorenost i savesnost se

zna ajno razlikuju od kontrolne grupe i na prvom i na drugom testiranju. Po dosadašnjem saznanju ne postoji istraživanje povezanosti mehanizama odbrane i dimenzija li nosti kod depresivnih pacijenata. Jedina dosadašnja studija, na uzorku od tri stotine studenata (neklini ki uzorak) dobila je rezultate da postoji zna ajna pozitivna povezanost izme u ekstraverzije, otvorenosti i saradljivosti sa zrelim mehanizmima odbrane, ekstraverzije, savesnosti i saradljivosti sa neurotskim mehanizmima odbrane, dok je ustanovljena zna ajna negativna povezanost zrelih mehanizama odbrane sa neuroticizmom; nisu ra ni rezultati povezanosti pojedina nih mehanizama odbrane sa dimenzijama li nosti [Mohammadlou et al., 2016].

D) Objavljeni radovi koji ine deo doktorske disertacije

olovi O, Le i -Toševski D, Peruni i -Mladenovi Ivana, Milosavljevi Maja, Munjiza Ana. **Defence mechanisms in “pure” anxiety and “pure” depressive disorder.** Journal of nervous mental disorder, 2016;204(10):746-751

E) Zaklju ak (obrazloženje nau nog doprinosa)

Doktorska disertacija „Povezanost dimenzija li nosti sa mehanizmima odbrane kod depresivnih pacijenata“ dr Olge olovi predstavlja originalni nau ni doprinos u razumevanju povezanosti karakteristi nih mehanizama odbrane sa dimenzijama li nosti kod depresivnih pacijenata što može imati veliki zna aj za terapiju depresivnih pacijenata kada su u poboljšanju, kao i za prevenciju budu ih depresivnih epizoda, Ovo istraživanje je prvo koje je imalo isklju uju e kriterijume poreme aja li nosti, psihoti ne simptomatologije i blage depresivne simtomatologije (HAMD manje od 18) i koje je merilo i dimenzije li nosti i mehanizme odbrane kod tih pacijenata tokom aktuelne depresivne epizode, kao i kod kontrolne, zdrave grupe i nakon šestomese nog farmakoterapijskog tretmana depresivnih pacijenata. Visoka prevalencija depresivnog poreme aja, još više izražena rekurentnost, kao i est hronicitet depresivnog poreme aja ukazuju na zna aj dugotrajnog efikasnog tretmana i pitanja potencijalnog mehanizma promene u tretmanu – u cilju potpunog oporavka od depresije. Procena stabilnih karakteristi nih mehanizama odbrane inkorporisanih u li nost depresivnih pacijenata je veoma važna, jer može ukazivati na deo vulnerabilnosti koji nakon uspešnog tretmana depresivne epizode ostaje intaktan, pove avaju i rizik za relaps ili novu depresivnu epizodu. Osim toga, prepoznavanje mehanizama odbrane koji bi mogle predstavljati faktor vulnerabilnosti za depresivni poreme aj i kod drugih psihijatrijskih poreme aja u svakodnevnoj psihijatrijskoj klini koj praksi, omogu avalo bi lakše

prepoznavanje depresivne simptomatologije kod osoba sa drugim psihijatrijskim poremećajima, dok bi kod zdrave populacije to bilo od značaja za kreiranje efikasnijih preventivnih strategija. Procena mehanizama odbrane može tada biti korisna ne samo kao mera psihopatologije, već u planiranju lečenja, proceni napretka u lečenju i remisije poremećaja. U svakodnevnom kliničkom radu sa depresivnim pacijentima pri povlačenju depresivne simptomatologije ili u remisiji, terapeuti obučeni za prepoznavanje karakterističnih mehanizama odbrane povezanih sa dimenzijama ličnosti kod ovih pacijenata bi istovremeno u ili pacijente da ih i sami prepoznaju, razumeju i postepeno zamenjuju zrelijim mehanizmima odbrane.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima dobre istraživačke prakse. 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 u Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Olge Čoloviće i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 30.11.2017.

Članovi Komisije:

Prof. dr Aleksandar Damjanović

Mentor:

Doc. dr Milica Pejović -Milovanović

Prof. dr Srđan Milovanović

Akademik prof. dr Dušica Lečić Toševski, redovan član SANU, prof. u penziji