

НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На седници Научног већа Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 30.06.2023. године, број 14/XV-3/3-ОСБ, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

**„Процена квалитета живота опијатских и алкохолних зависника и њихових старатеља“**

кандидата др Оливере Сбутеге Филиповић, запослене у Специјалној болници за болести зависности у Београду. Ментор је Проф.др Јадранка Максимовић. Коментор је Проф.др Александар Јовановић.

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

1. Проф.др Сандра Шипетић Грујичић, професор Медицинског факултета у Београду
2. Проф.др Дејана Вуковић, професор Медицинског факултета у Београду
3. Проф.др Драгана Игњатовић Ристић, професор Медицинског факултета у Крагујевцу.

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**А) Приказ садржаја докторске дисертације**

Докторска дисертација др Оливере Сбутеге Филиповић написана је на укупно 73 страна и подељена је на следећа поглавља: Увод, Циљеви рада, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. У дисертацији се налази укупно 23 табела, и 19 слика. Докторска дисертација садржи и сажетак на српском и енглеском језику, податке о комисији, захвалницу и биографију кандидата. **Увод** је написан на 22 стране, садржи 6 целина, 1 табелу и 2 слике. У овом делу је дефинисано шта је опијатска и алкохолна зависност, који су знаци и симптоми зависности, а наведене су и дијагностички критеријуми за дијагностиковање исте. Приказана је распрострањеност болести зависности

у земљама широм света и код нас. Описани су узроци настанка болести, као и детаљна и савремена терапија лечења. Дата је јасна дефиниција старатеља зависника од опијата и алкохола. Указано је на значај других коморбидитетних стања повезаних са зависношћу као и веза између ургентне психијатрије и зависности. Такође је приказан детаљан осврт на досадашња сазнања везана за квалитет живота повезан са здрављем уопште и на квалитет живота повезан са опијатским и алкохолним зависницима и њиховим старатељима. Описани су инструменти за мерење квалитета живота.

**Циљеви** истраживања су јасно и прецизно дефинисани. Усмерени су на испитивање квалитета живота код опијатских и алкохолних зависника и њихових старатеља. Истраживање је имало за циљ да испита да ли постоји разлика у квалитету живота код опијатских и алкохолних зависника. Као циљ истраживања наведено је и испитивање предиктора који доприносе бољем односно лошијем квалитету живота код зависника од психоактивних супстанци и њихових старатеља.

У поглављу **материјал и методе** наведено је да је спроведена студија пресека која је обухватала зависнике од психоактивних супстанци, као и њихове старатеље. Истраживање је спроведено у Специјалној болници за болести зависности у Београду. Ово истраживање је одобрено од стране Етичке комисије Медицинског факултета Универзитета у Београду као и Етичког комитета Специјалне болнице за болести зависности у Београду. Детаљно је описан начин селекције испитаника као и критеријуми за укључивање и за искључивање из студије пресека. У оквиру овог поглавља прецизно су описани инструментни мерења примењени у студији пресека (општи упитник, упитник за мерење квалитета живота: СФ – 36, Бекова скала депресивности као и Питсбургов упитник за процену квалитета сна). Наведене су и статистичке методе које су примењене у анализи дескриптивних карактеристика као и у анализи предиктора квалитета живота.

Поглавље **резултати** је написано на 26 страна и садржи 21 табелу и 16 слика. У овом поглављу детаљно су описани и јасно представљени резултати ове дисертације.

**Дискусија** је написана на 4 страна јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

**Закључци** сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

У поглављу **литература** неведене су 121 библиографске јединице из страних и домаћих публикација.

## **Б) Кратак опис постигнутих резултата**

Укупан број испитаника који је укључен у студију износио је 272. У студију је укључено 136 пацијената зависника од психоактивних супстанци као и 136 старатеља наведених пацијената. Резултати указују да је у испитиваном узорку било највише пацијената мушког пола њих 118 у односу на 18 жена. Резултати указују да су жене старатељи бројнији у односу на особе мушког пола. Зависници од психоактивних супстанци су у највећем броју припадали старосној популацији  $\leq 39$  година, у односу на њихове старатеље који су чинили старији узраст  $\geq 50$  година. Истраживањ указује да највећи број пацијената

како и њихових старатеља има завршено средње стручно образовање. У истраживању је приказана разлика у социоекономском статусу код пацијената и старатеља, као и утицај болести на погоршање истог. Испитивањем животних навика утврђено је да 89% зависника припада групи пушача у односу на 41,2 % старатеља. Резултати ове студије пресека броје највише опијатских, а потом и алкохолних зависника. Прва психоактивна супстанца у 46,2% била је марихуана. Већа између пацијената и старатеља испитаника указала је да је највећи број старатеља у тренутку испитивања припадао групи родитеља. Резултати испитаника Специјалне болнице за болести зависности у Београду указују да су средњи резултати СФ- 36 домена испитивања у вредностима од 57,1 до 65,3 изузимајући физичко функционисање, телсени бол и укупан скор физичког здравља који су описани вишим вредностима код пацијената. Пацијенти у већем броју пријављују боље здравствено стање у односу на прошлу годину, у односу на старатеље који сматрају да је здравље горе или исто у наведеном периоду. Није показана разлика у СФ-36 скоровима квалитета живота између опијатских и алкохолних зависника. И пацијенти и старатељи показују неке форме депресија током испитивања, с тим да се теже форме депресивне симптоматологије запажају код пацијената. Истраживање указује да је субјектни квалитет спавања као и просечна дужина сна лошија у односу на пацијенте. Линеарна регресиона анализа зависне варијабле указује да су предиктори лошијег квалитета живота код пацијената већа старост пацијената и лошији социоекономски услови, док је код старатеља поред лошијег социоекономског статуса, веће старости за предиктора лошијег квалитета уочен и женски пол.

## **Ц) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе**

До сада, ни један специфичан упитник за мерење квалитета живота оболелих од меланом није преведен и лингвистички и културолошки адаптиран за српски језик. Анализа интерне конзистентности упитника ФАЦТ – М преко Кронбаховог алфа и МекДоналдовога омега коефицијента у српској популацији пацијената оболелих од меланом показала је сличности са другим публикацијама у којима су вредности алфа коефицијента износиле 0.950 (Cornier и сар., 2007.). Највише вредности алфа и омега коефицијента, при анализи појединачних домена ФАЦТ – М упитника забележене су у доменима функционалног и физичког благостања док су најниже вредности ових коефицијената забележени у домену емоционалног благостања што је у складу са другим публикацијама (Webster и сар., 2003, Di Bella и сар., 2018, Bharmal и сар., 2020). Поређење примењене конфирматорне, а посебно експлоративне факторске анализе у процени конструкционе валидности упитника је отежано због чињенице да слична истраживања углавном користе конфирматорну факторску анализу и неке друге аспекте психометријских анализа (Bharmal и сар., 2020, Bharmal и сар., 2017). Анализа дискриминаторне валидности ФАЦТ – М упитника као и корелације његових домена са доменима, композитним скоровима и укупним скором СФ – 36 упитника показала је сличне резултате које пријављују и други аутори (Bharmal и сар., 2020, Askew и сар., 2011).

Анализа демографских карактеристика и карактеристика меланом код особа код којих је процењиван квалитет живота у оквиру простективне кохортне студије показала је одређене сличности, али и разлике у односу на литературне податке. То се, пре свега, односи на већу заступљеност мушког пола са локализацијом меланом на трупу што

одоговара епидемиолошким подацима (American Cancer Society, 2020), међутим у испитиваној кохорти забележена је већа учесталост нодуларног меланома што одступа од познатих епидемиолошких података (Brunssen и сар., 2019., Tas и сар., 2021, Rossi и сар., 2014). У прилог агресивности болести у испитиваној популацији иде податак о већој учесталости метастаза меланома, и то макрометастаза, у регионалним лимфним чворовима у односу на податке из литературе (Rossi и сар., 2014, Guggenheim и сар., 2008).

У испитиваној кохорти само је 8,6% особа имало ниже вредности лактатдеhidрогеназе (ЛДХ) у односу на иницијалне што наводи да вредности лактатдеhidрогеназе немају велики значај при дијагнози меланома што је и закључак неких других истраживања (Wang и сар. 2004), док су вредности ЦРП – а, као неспецифичног маркера инфламације, забележене код већег броја испитаника (21,1%) што се доводи у везу са непосредно спроведеним хируршким лечењем (Santonocito и сар., 2014) и/или присутним коморбидитетима (Davey Smith и сар., 2005). Подударно подацима из литературе и трендовима (Nurminen и сар., 2007, Чапуу и сар., 1996., Dawson-Hughes и сар., 2005, Malabanan и сар., 1998, Holick и сар., 2005, Thomas и сар., 1998, Wyatt и сар., 2015 ) вредности витамина Д у серуму код највећег броја испитаника и на иницијалном и контролном мерењу биле су инсуфицијентне. Податак да су старији испитаници имали виши иницијалне и контролне вредности ЛДХ, више вредности ЦРП на контролном мерењу и ниже иницијалне вредности витамина Д као и лошије опште стање може се довести у везу са појавом дисеминације болести односно метастаза што је слично резултатима других истраживања (Fang и сар., 2015, Deichmann и сар., 2004, Sadetsky и сар. 2012). Попут неких других истраживања (Wyatt и сар., 2015, Gambichler и сар., 2013, Newton-Bishop и сар., 2013, Cattaruzza и сар., 2019, Bade и сар., 2014, Lim и сар., 2018, Saiag и сар., 2015) показано је да су ниже контролне вредности витамина Д у серуму биле значајно повезане са већом дебљином меланома по Бреслов – у, мада нека истраживања то не потврђују (Lombardo и сар., 2021).

У испитиваној популацији квалитет живота мерен ФАЦТ – М упитником на иницијалном и контролном мерењу је био изнад просека при чему је регистровано побољшање у више од половине испитаника током периода праћења. Литературни подаци везани за квалитет живота оболелих од високоричног меланома коже након примарног хируршког лечења нису обимни, а често су и неконзистенти управо због различитог методолошког приступа (Hamel и сар, 1999., Cornish и сар., 2009). Ипак, неки аутори наводе да квалитет живота оболелих од меланома након хируршког лечења, а без знакова поновне појаве болести, не мора бити значајније нарушен, већ може бити компарабилан са општом популацијом што је слично резултатима овог истраживања. (Heino и сар., 2019, Schlesinger-Raab и сар., 2010).

Подаци о степену депресивности који су забележени код 12,7% испитаника на иницијалном мерењу уз пораст на контролном мерењу – 26,8% у складу су са подацима о учесталости депресивности из литературе у којима се пријављује степен депресивности код оболелих од меланома између 6 и 28% код раних стадијума меланома (Brandberg и сар., 1992, Brandberg и сар., 2000). Други аутори пријављују нешто нижу учесталост депресивности (4 – 19 %) (Brandberg и сар., 1995, Sigurdardóttir и сар., 1993), други вишу – 30% (Kasparian и сар., 2009) при чему учесталост депресивности није статичка категорија, већ се може мењати током времена (Beesley и сар., 2020) што је примећено и у овом

истраживању. Степен депресивности испитаника био је један од најважнијих предиктора квалитета живота повезаног са здрављем мереним СФ – 36 упитником (сви домени, композитни скорови и укупан скор) и квалитета живота повезаног са меланомом мереним ФАЦТ – М упитником (домени ФАЦТ – Г, МС и МСС), и на иницијалном и контролном мерењу, што је у сагласности и са литературним подацима да је виши степен депресивности статистички значајно повезан са лошијим квалитетом живота (Krajewski и сар., 2018).

Као значајан предиктор квалитета живота повезаног са здрављем и квалитета живота повезаног са меланомом, као и промена квалитета живота током периода праћења издвојиле су се особине меланома и то дебљина меланома по Бреслов – у и појава метастаза. Бољи квалитет живота имале су особе са тањим меланом при дијагнози што је било очекивано и у складу са литературним подацима да је дебљина меланома најзначајнији независан прогностички фактор за поновну појаву болести, односно метастаза (Breslow, 1990, Keung и сар., 2018).

Анализа исхода болести током периода праћења показала је да је поновна појава болести потрђена у око 1/3 испитаника при чему је мањи број развио рецидив болести (7,4%), док су код већег броја (23,5%) испитаника потврђене удаљене метастазе. Чињеница да су испитаници праћени годину дана и да су током тог периода развили рецидив и метастазе меланома иде у прилог агресивности болести у овој популацији при чему литературни подаци показују да се највиша стопа рецидива и метастаза региструје унутар 2 – 3 године од примарног хируршког лечења (von Schuckmann и сар., 2019, Romano и сар., 2010, Mervic и сар., 2012). Додатно, показано је да се и даље дијагностикују дебели меланоми што је у складу са неким претходним публикацијама (Kandolf-Sekulović и сар., 2012). Показано је да је постојање улцерације у примарном меланому значајан предиктор појаве рецидива болести, али и удаљених метастаза што је у складу са чињеницом да је постојање улцерације независан прогностички фактор повезан са вишим ризиком за релапс болести (Balch и сар., 1999, Cherobin и сар., 2018) односно за развој рецидива и метастаза меланома. Дебљина меланома по Бреслов – у, односно ТНМ – Т стадијум, али и већа захваћеност лимфних чворова при дијагнози (ТНМ – Н) су показали статистичку повезаност са појавом метастаза током праћења, а већ познати литературни подаци потврђују ову опсервацију (Berghe и сар., 2021). У испитиваној кохорти ризик за развој метастаза био је 6,7 пута већи за особе мушког пола што иде у прилог многобројних литературних и епидемиолошких података (Pollack и сар., 2011, Måsbäck и сар., 2001, Slingluff и сар., 1988, Vossaert и сар., 1992, Mervic и сар., 2012)

#### **Д) Објављени радови који чине део докторске дисертације**

Maksimovic J, Sbutega O, Pavlovic A, Vlajinac H, Kavacan I, Vujcic I, et al. Characteristics and quality of life of substance users and their caregivers. *Medicine* 2022;101:31(e29699).

## **Е) Закључак (образложење научног доприноса)**

Докторска дисертација „ Процена квалитета живота опијатских и алкохолних зависника и њихових старатеља “ др Оливере Сбутеге Филиповић, као први овакав рад у нашој популацији представља оригинални научни допринос у разумевању квалитета живота особа који болују од опијатске и акохолне зависности и њихових стартеља. Овим истраживањем су у популацији пацијента у Србији идентификовани одређени социо – демографски фактори, како врста зависности утиче на квалитет живота пацијената и њихових стартеља као и предикторе за бољи квалитет живота код пацијената и њихових стартеља. Информације добијене овим истраживањем омогућавају спровођење даљих истраживања квалитета живота већег броја оболелих од зависности али и њихових стартеља. Добијени резултати упућују на даље правце деловања са циљем унапређења лечења и квалитета живота оболелих од зависности али њихових стартеља који су директно погођени болешћу у оквиру мултидисциплинарног и свеобухватног приступа.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а методологија рада је била савремена. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

На основу свега неведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију под називом „ Процена квалитета живота опијатских и алкохолних зависника и њихових старатеља “ кандидата др Оливере Сбутеге Филиповић и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду 30.06.2023.г,

Чланови комисије:

Проф.др Сандра Шипетић Грујичић

---

Проф.др Дејана Вуковић

---

Проф.др Драгана Игњатовић Ристић

---

Ментор

Проф.др Јадранка Максимовић

---

Коментор

Проф.др Александар Јовановић

---