

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 16.6.2014. godine, broj 4600/10, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Uticaj rehabilitacije na oporavak osoba sa multiplom sklerozom
posle akutnog pogoršanja bolesti “**

kandidata dr Une Nedeljkovi , zaposlene u Klini kom Centru Srbije u Beogradu na Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Mentor je Prof. dr Jelena Drulovi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Tatjana Pekmezovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof.dr Dragana Matanovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Slobodan Vojinovi , profesor Medicinskog fakulteta u Nišu

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 doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Une Nedeljkovi napisana je na 99 strana i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaklju ci i literatura. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji, spisak skra enica koriš enih u tekstu i primenjene upitnike.

U **uvodu** je definisan tok, karakteristike i na in le enja multiple skleroze, sa posebnim osvrtom na promene vezane za akutno pogoršanje bolesti. Iako je zlatni standard u terapiji akutnog pogoršanja primena visokih doza kortikosteroida, podaci ukazuju na nepotpuni oporavak bolesnika i potencijalnu potrebu za dodatnom terapijom. Opisana je uloga rehabilitacije, njeni modaliteti i istaknut nedostatak saznanja vezanih za efekte rehabilitacije u pogoršanju bolesti.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se u ispitivanju uticaja primene multidisciplinarne rehabilitacije zajedno sa visokim dozama kortikosteroida u toku pogoršanja bolesti na neurološku onesposobljenost, funkcionalnu nezavisnost, zamor, depresiju i kvalitet života.

U poglavlju **Materijal i metode** detaljno je opisan na in sprovo enja ovog randomizovanog klini kog istraživanja. Opis procesa izbora ispitanika, sa kriterijumima za uklju ivanje i isklju ivanje je precizno predstavljen. Istraživanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju, Klini kog Centra Srbije gde su pacijenti sa relapsno remitentnom formom multiple skleroze dobijali pulsnu terapiju nakon postavljene dijagnoze akutnog pogoršanja bolesti. Pacijenti randomizovani u eksperimentalnu grupu zatim su nastavili rehabilitacioni program na Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klini kog Centra Srbije. Multidisciplinarni rehabilitacioni program opisan je u delu intervencija i sastojao se iz kineziterapije, radne terapije, konsultacija psihologa, socijalnog radnika, neurologa i medicinske sestre koji su svako u svom domenu rešavali probleme bolesnika.. Koriš ene skale su EDSS (Proširena skala stanja onesposobljenosti) i FIM (Skala za procenu funkcionalne nezavisnosti) a upitnici : BDI (Bekov upitnik za procenu depresije), FSS (Upitnik za procenu ozbiljnosti zamora) i MSQoL54 (Upitnik za procenu kvaliteta života obolelih od multiple skleroze). Svi upitnici i skale su popunjavani na prijemu, posle mesec dana i tri meseca..

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati. Rezultati su predstavljeni sa 16 tabela i 6 grafikona

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 277 referenci

B) Kratak opis postignutih rezultata

Bolesnici uključeni u program multidisciplinarna rehabilitacije u ambulantnim uslovima, koja je započeta neposredno nakon završene terapije IVMP, su dobro tolerisali fizičke opterećenje. Nije bilo pogoršanja neurološkog stanja, niti razvoja bilo kakvih neželjenih događaja tokom sprovođenja programa. Značajno smanjenje neurološke onesposobljenosti, mereno EDSS skalom, prisutno je nakon prvog i trećeg meseca kod obe grupe ispitanika, tako da se ova promena ne može pripisati dejstvu rehabilitacije. Poboljšanje funkcionalne nezavisnosti u motornim zadacima takođe je postignuto u obe grupe i to u najvećoj meri nakon mesec dana, a dalje promene su u obe grupe bile minimalne. Statistički značajna razlika u promeni ovih skorova nije pokazana među grupama, tako da se ni u ovom domenu postignuto poboljšanje ne može pripisati dejstvu rehabilitacionog programa. Kognitivna nezavisnost je bila minimalno narušena na prijemu, te se njena značajna promena nije očekivala. Prisustvo depresije takođe nije bilo izraženo na prijemu. Unutar eksperimentalne grupe došlo je do statistički značajnog smanjenja depresije posle prvog i trećeg meseca, dok je ovaj efekat izostao u kontrolnoj grupi. Testiranjem međugrupne razlike, međutim, nije dobijena statistička značajnost, tako da se promene u vrednostima BDI skora ne mogu sa sigurnošću pripisati rehabilitaciji. Zamor je bio veoma izražena karakteristika ove grupe ispitanika. Unutar eksperimentalne grupe došlo je do kontinuiranog smanjenja zamora, dok je u kontrolnoj grupi zamor bio smanjen samo posle prvog meseca, dok se posle trećeg približio vrednostima na prijemu. Uprkos različitim trendovima u promeni ove ishodne varijable u grupama, statistička značajnost među grupne razlike promene skorova nije nađena, iz čega proizilazi da primenjena intervencija u našem istraživanju nedovoljno utiče na smanjenje zamora.

Multidisciplinarna rehabilitacija u akutnom pogoršanju bolesti pokazala je veliki efekat na poboljšanje kvaliteta života bolesnika. Za razliku od kontrolne grupe gde je poboljšanje postignuto samo u fizi kom kompozitnom skor u i to sa srednjom veli inom efekta, u eksperimentalnoj grupi poboljšanje je postignuto i u fizi kom i u mentalnom kompozitnom skor u, sa izuzetno visokom veli inom efekta, izraženijom posle tre eg meseca. Analizom pojedina nih domena, izražena veli ina efekta ($ES > 0,8$) pokazana je u eksperimentalnoj grupi u domenima emocionalnog funkcionisanja, onesposobljenosti zbog emocionalnih problema, onesposobljenosti zbog fizi kog zdravlja, subjektivne percepcije zdravlja, procene kvaliteta života, socijalnog funkcionisanja.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Na potencijalnu ulogu rehabilitacije u oporavku osoba sa multiplom sklerozom posle relapsa bolesti prvi je ukazao Bethoux i sar., 2001 , kada je uo io da se posle tri meseca od medikamentne terapije akutnog pogoršanja bolesti kvalitet života njegovih ispitanika nije popravio, uprkos smanjenju onesposobljenoti. Druge studije su pokazale perzistiranje ili ak pogoršanje neurološkog deficita (Lublin i sar.,2003, Sharrack i sar.,2008) kao i dugotrajan uticaj simptoma bolesti na obavljanje aktivnosti svakodnevnog života nakon završetka akutnog pogoršanja bolesti(Perrin Ross i sar.,2013). Uprkos ovakvim podacima, do sada je sprovedeno samo jedno istraživanje koje je analiziralo efekte multidisciplinarne rehabilitacije zajedno sa primenom visokih doza kortikosteroida u terapiji akutnog pogoršanja bolesti.(Craig J i sar.,2003). Rehabilitacija sprovedena u ovom istraživanju je bila multidisciplinarna i sprovodila se samo tokom boravka bolesnika u bolnici zbog medikamentne terapije relapsa. Ovakva forma rehabilitacije dovela je do smanjenja onesposobljenosti i pove anja samostalnosti, ali nije dovela do poboljšanja kvaliteta života. U našem istraživanju multdisciplinarna rehabilitacija je bila produženog trajanja i sprovodila se ambulantno, što je uz primenu druga ijih skala i upitnika u odnosu na istraživanje Craig i sar. dovelo do razli itih rezultata. Najizraženiji efekat rehabilitacije u našoj grupi je upravo poboljšanje kvaliteta života, dok je uticaj na druge ishodne varijable zanemarljiv. Izostanak uticaja rehabilitacije na promenu EDSS skora je u saglasnosti sa drugim istraživanjima sprovedenim van relapsa u kojima intrahospitalna i ambulantna rehabilitacija nije dovela do sniženja ovog

skora (Romberg A i sar., 2005 i Patti i sar., 2002) Uticaj rehabilitacije na poboljšanje FIM skora je, za razliku od našeg istraživanja, pokazan u mnogim radovima, ali su svi oni uključivali samo bolesnike bez relapsa bolesti (Khan i sar.,2007,Liu i sar.,2003 i van der Putten i sar.,1999). Efekat kineziterapijskih postupaka na smanjenje zamora mereno FSS skalom je u publikovanim radovima neujednačen i vezan je samo za pacijente koji nisu imali pogoršanje bolesti. Primenjeni programi su uključivali različite postupke i promenljivu dužinu trajanja programa, a grupe ispitanika su se razlikovale po demografskim i karakteristikama bolesti, te adekvatno poređenje istraživanja nije moguće (Andreasen i sar.,2011). Ispitivanje uticaja vežbi na depresiju kod obolelih od MS do sada nije bilo sprovedeno u smislu postavljanja depresije kao primarnog ishoda, niti su u studije uključivani bolesnici sa dijagnostikovanom depresijom od strane psihijatra (Feinstein i sar.,2013). Depresija je u ovoj populaciji uvek ispitivana kao jedan od pratih ishoda i merena je različitim skalama, što utiče na raznolikost rezultata i nemogućnost izvođenja konzistentnih zaključaka.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Nedeljkovic U, Dackovic J, Kusic-Tepavcevic D, Dujmovic-Basuroski I, Mesaros S, Pekmezovic T, Drulovic J. Multidisciplinary rehabilitation and steroids in the management of multiple sclerosis relapses:a randomized controlled trial. Arch Med Sci (prihvaćeno za publikaciju)

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „ **Uticaj rehabilitacije na oporavak osoba sa multiplom sklerozom posle akutnog pogoršanja bolesti** “ dr Une Nedeljkoviće predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uloge rehabilitacije u oporavku posle akutnog pogoršanja multiple skleroze. Ovim istraživanjem stečeno je uvid o uticaju rehabilitacije u pogoršanju bolesti na šire polje problema sa kojima se bolesnici suočavaju, kao što su simptomi bolesti, onesposobljenost i kvalitet života. Rezultati ove doktorske disertacije bi mogli da pomognu u formiranju preporuka višeg ranga o rehabilitaciji ovih bolesnika, što je od velikog značaja za njihovo lečenje.

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 sistemati no prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovaraju i zaklju ci.

Na osnovu svega navedenog, i imaju i u vidu dosadašnji nau ni rad kandidata, komisija predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Une Nedeljkovi i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 23.9.2014.

lanovi Komisije:

Prof. dr Tatjana Pekmezovi

Prof. dr Dragana Matanovi

Prof. dr Slobodan Vojinovi

Mentor:

Prof. dr Jelena Drulovi
