

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Изборног већа**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-167/4-7 од 18.01.2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Ненада Биорца, под називом „Испитивање квалитета живота и трошкова лечења пацијената оболелих од депресије”.

Чланови комисије су:

1. Проф. др Горан Михајловић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
3. Доц. др Александра Дицков, доцент Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Психијатрија, члан
4. Доц. др Наташа Ђорђевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
5. Доц. др Јасмина Миловановић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи

**2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације**

Кандидат др **Ненад Биорац** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Медицинског факултета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

**2.1 Кратка биографија кандидата**

Др Ненад Биорац рођен је 18.03 1978.године у Свилајнцу. Медицински факултет је уписао у Крагујевцу 1997. године, а дипломирао у Београду 2005. године. Докторске академске студије на смеру Клиничка и експериментална фармакологија уписао је на Медицинском факултету у Крагујевцу 2005. године. Од децембра 2007. године ради као лекар опште праксе у служби опште медицине Дома здравља Свилајнац, амбуланта Седларе. Од 2005. године је члан Српског лекарског друштва, лиценциран од стране Лекарске коморе Србије почев од 01.01 2009. године. Служи се енглеским језиком и познаје рад на рачунару.

**2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

**Наслов:** „Испитивање квалитета живота и трошкова лечења пацијената оболелих од депресије”

**Предмет:** Студија ће се бавити проценом трошкова болничког лечења погоршања депресивног поремећаја, анализом флукуација квалитета живота условљених динамиком поремећаја расположења и упоређивањем постојеће конкурентне терапијске протоколе у смислу односа трошкови/корисност.

**Хипотезе:**

1. Велики депресивни поремећај је изузетно скуп социомедицински проблем за локалну заједницу;
2. Текући издвојени ресурси за лечење, негу и ресоцијализацију реконвалесцената са поремећајима расположења су далеко испод реалних потреба друштва;
3. Квалитет живота пацијената је могуће значајно унапредити високо индивидуализованом психо- и фармакотерапијом;
4. Одређени антидепресивни лекови пружају повољнији однос трошкови/корисност од алтернативних терапијских алгоритама те се стога могу препоручити као третман првог избора у посматраним индикацијама са фармакоекономског аспекта.

### **2.3 Подобност кандидата**

Кандидат је објавио један рад у целини у научном часопису међународног значаја у коме је први аутор чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе.

**Biorac N**, Jakovljević M, Stefanović D, Perovic S, Janković S. Assessment of diabetes mellitus type 2 treatment costs in the Republic of Serbia. *Vojnosanitet Pregl.* 2009; 66(4): 271-6. (M23 = 3 бода)

### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

У општој популацији, депресија се сматра једном од водећих клиничких презентација психијатријског морбидитета хроничног тока. Она намеће озбиљно оптерећење здравственом систему у смислу обезбеђења потребне здравствене неге и трошкова лечења. Поред тога, депресија доводи до смањене радне способности, чиме се губи део популације у радно најпродуктивнијем добу живота. Па ипак, питање директних трошкова, квалитета живота и стопе ремисије болесника са депресијом, обрађивано у последњој деценији у више клиничких студија, у Источној Европи није довољно истражено. Резултати истраживања спроведених у развијеним земљама не могу се применити на нашу средину, обзиром да се транзициона тржишта битно разликују од друштава са неометаним развојем. Имајући у виду наведено, за процену утицаја депресивног поремећаја на здравствени сектор у нашој земљи неопходно је спровести фармакоекономско истраживање на локалном узорку пацијената.

### **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

**Циљеви.** Циљ ове студије је процена трошкова болничког лечења погоршања депресивног поремећаја, анализа флукуација квалитета живота условљених динамиком поремећаја расположења и упоређивање постојеће конкурентне терапијске протоколе у смислу односа трошкови/корисност.

**Значај.** Значај ове студије је у утврђивању најповољнијих антидепресивних агенаса у смислу односа трошкови/корисност који се са фармакоекономског аспекта могу препоручити као третман првог избора у лечењу депресије.

## 2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Многобројна до данас спроведена клиничка и економска истраживања на тему депресивног поремећаја већином су се бавила унапређењем терапије у смислу побољшања исхода лечења, али уз повећање трошкова (*Gilbody S, et al. Br J Psychiatry 2006;189:297-308*). Обзиром да депресија има озбиљне економске последице по здравствени систем (*Schoenbaum M, et al. JAMA 2001; 286:1325-1330*), постало је очигледно да и тај аспект лечења треба узети у обзир, при чему поређење алтернативних третмана треба спровести уз употребу унапред утврђених исхода, укључујући број дана ослобођених од депресивних симптома (*Torgerson D, et al. BMJ 1999; 318:1413*). Притом, већина података тренутно доступних у литератури базира се на студијама спроведеним у развијеним земљама, па се поставља питање како и да ли се изведени закључци могу применити и у осталим срединама (*Vergouwen AC, et al. Psychological Medicine 2005; 35: 25-33; Araya R, et al. Lancet 2003; 361: 995-1000*). За решавање комплексног здравствено-економског проблема, какав је лечење депресивног поремећаја, неопходно је локалну стратегију засновати на локалним подацима, али они у нашој средини тренутно недостају. Овде предложена студија пружиће основ за утврђивање фармакоекономски најадекватније терапије депресије за примену у нашим условима.

## 2.7 Методе истраживања

**Врста студије.** У питању је проспективна студија типа серије случајева.

**Популација која се истражује.** Циљну групу за посматрање представљаће пацијенти са тешком и умереном депресијом на болничком лечењу у Клиничком центру Крагујевац, са прописаним антидепресивним леком првог избора у пуном дозном режиму, укључујући есциталопрам, венлафаксин, сертралин, мапротилин, миртазапин и сродне лекове.

**Узорковање.** Због неетичности примене плацеба код пацијената са озбиљним душевним обољењима, популација ће се посматрати као целина са 2-4 пресека током клиничког праћења у нултој, трећој, осмој и четрнаестој недељи.

Критеријуми за укључивање: особе са потврђеном дијагнозом рекурентног депресивног поремећаја према DSM- IV, задовољавајућим разумевањем српског језика, одсуством менталне ретардације и сагласношћу за учешће у студији.

Критеријуми за искључивање: малолетност, труднице и дојиље, озбиљно удружено телесно обољење и сенијум.

**Варијабле које се мере у студији:** основне демографске особине пацијената, анамнестичка еволуција болести, примарна дијагноза и евентуални коморбидитети (придružена душевна и-или телесна обољења), број болничких лечења/погоршања, број амбулантних посета/контрола, фармакотерапијски план, резултати тестирања нулте, треће, осме и четрнаесте недеље по HAMILTON, QLESQ, BDI i EQ-5D скали, укупни трошкови лечења, квалитет живота са депресијом и укупан ниво задовољства – физичким здрављем, расположењем, кућним активностима, друштвеним односима, породичним односима, активностима у слободно време, способношћу обављања свакодневних обавеза, сексуалним нагоном, жељом и/или упражњавањем сексуалних активности, финансијском ситуацијом, способност пацијента да се креће а да не осећа вртоглавицу, несигурност или склоност паду, могућност пацијента да се бави послом или хобијима, укупно осећање благостања, примена лекова, укупно задовољство животом током протеклих седам дана.

**Снага студије и величина узорка.** За задату вероватноћу грешке првог типа од 0,05, снагу студије од 0,8, и двосмерно тестирање нулте хипотезе  $X^2$  тестом и разлике у вредностима посматране променљиве (скор корисности) од 0.04 а на основу већ објављених налаза из ове области, прорачуната је као задовољавајућа минимална величина узорка од 59 пацијената. Будући да је у питању студија трошкова болести, субпопулације узорка приближно уједначене величине са обављеним упаривањем по социомедицинским особинама а раздвајањем по основном фармакотерапијском протоколу избора, ће бити посматране као контрола једна другој.

**Статистичка обрада података.** Сви подаци ће бити изражени у аритметичким срединама на скупу измерених вредности +/- стандардне девијације. Студентов Т-тест и  $X^2$  тест ће бити примењени уколико се докаже нормалана расподела на делу анализираних података. Статистички значајним сматраћемо налазе где је  $P \leq 0.05$ . Анализа корелације биће обављени путем стандардне батерије тестова ANOVA користећи комерцијални софтвер "Microsoft Office Excell 2010".

## **2.8 Очекивани резултати докторске дисертације**

Од предложене студије очекује се да између алтернативних опција у лечењу депресије предложи ону која ће са најмање ресурса пружити најочигледнију клиничку добробит у смислу дубине поремећаја афекта изражене Хамилтоновом скалом и измереног квалитета живота.

## **2.9 Оквирни садржај дисертације**

Основни начин доласка до медицинских података о болеснику биће примена стандардизованих и валидних упитника. Економски део података ће се издвојити из рутински испостављених фактура потрошених добара и пружених услуга на отпусту из болничког лечења у Клиничком центру Крагујевац. Директни и део индиректних медицинских трошкова амбулантно вођених болесника биће реконструисан на основу њихове прописане терапије и процењене потребе за контролама на отпусту а са претпоставком високе комплијансе. Клинички исходи од интереса биће ефикасност лечења у смислу процене стања афекта, квалитет живота са депресијом и нежељена дејства лекова. Током периода праћења од 14 недеља по пацијенту, биће обављена

тестирања пацијената психолошким мерним инструментима BDI, Hamilton, QLESQ и EQ-5D. Однос директних трошкова и стопе ремисије пацијената лечених антидепресивима биће израчунат у РСД по дану живота ослобођеном од депресивних симптома а трошкови/корисност изражен у РСД по QALY (година живота прилагођена за квалитет). Оптимални третман првог избора у тој индикацији према здравствено-економским мерилима биће одређен поређењем алтернативних третмана у смислу средње вредности трошкова лечења.

## **2.10 Предлог ментора**

Комисија за ментора ове докторске дисертације предлаже доц. др Михајла Јаковљевића, доцента Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија.

## **2.11 Научна област дисертације**

Медицина. Ужа област Клиничка и експериментална фармакологија.

## **2.12 Научна област чланова комисије**

1. Проф. др Горан Михајловић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
3. Доц. др Александра Дицков, доцент Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Психијатрија, члан
4. Доц. др Наташа Ђорђевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
5. Доц. др Јасмина Миловановић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

## **Закључак и предлог комисије**

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, др Ненад Биорац испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитује квалитет живота пацијената са депресијом и фармакокономски аспект антидепресивне терапије на нашим просторима.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Ненада Биорца бити од великог научног и практичног значаја, у циљу одабира економски најповољније терапије у лечењу депресивног поремећаја.
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Ненада Биорца под називом „Испитивање квалитета живота и трошкова лечења пацијената оболелих од депресије”, и одобри њену израду.

1. **Проф. др Горан Михајловић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област **Психијатрија**, председник  
.....
2. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област **Фармакологија и токсикологија**, члан  
.....
3. **Доц. др Александра Дицков**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област **Психијатрија**, члан  
.....
4. **Доц. др Наташа Ђорђевић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област **Фармакологија и токсикологија**, члан  
.....
5. **Доц. др Јасмина Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област **Фармакологија и токсикологија**, члан  
.....

У Крагујевцу, ..... године