

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

1. Одлука Изборног већа

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-3232/3-3 од 16.05.2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Војислава Ђупурдије, под називом:

„ДЕТЕРМИНАНТЕ ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА ВАНБОЛНИЧКЕ ПНЕУМОНИЈЕ“

Чланови комисије су:

- 1. проф. др Зорица Лазић**, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина,
- 2. проф. др Марија Митић Миликић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 3. доц. др Наташа Ђорђевић**, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

2.1 Кратка биографија кандидата

Др Војислав Ђупурдија је рођен у Крагујевцу 20. јануара 1976. године, где је завршио основну школу и Прву крагујевачку гимназију, са одличним успехом. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу уписао је школске 1994/95. године и дипломирао 2001. године, са просечном оценом 9.51.

Последипломске, магистарске студије је уписао на Медицинском факултету у Крагујевцу школске 2002/03. године. Године 2006. је прешао на Докторске академске студије, смер Клиничка и експериментална фармакологија. Усмени докторантски испит је положио у октобру 2011. године са оценом 9.

Радни однос је засновао на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу у мају 2004. године, где је радио до новембра 2006. године, од када је запослен у КЦ Крагујевац. Специјализацију из Интерне медицине је уписао у новембру 2006. године, а јануара 2011. је положио специјалистички испит са одличном оценом. Ради на Клиници за пулмологију КЦ Крагујевац.

Познаје рад на рачунару и говори енглески језик.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „ДЕТЕРМИНАНТЕ ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА ВАНБОЛНИЧКЕ ПНЕУМОНИЈЕ“

Предмет: Ова студија ће се бавити утврђивањем просечних трошкова лечења ванболничке пнеумоније код хоспитализованих болесника у КЦ Крагујевац, уз приказ и анализу свих детерминанти које утичу на њихов укупан износ, уз поређење добијених података са резултатима добијених из сличних студија у Европи и свету.

Хипотезе:

- Директни трошкови болничког лечења ванболничких пнеумонија представљају значајан елемент у маси укупних трошкова који оптерећују здравствени фонд.
- Значајан број пацијената који се хоспитализују не испуњавају критеријуме тежине болести која захтева болничко лечење.
- Постојање коморбидитета и појава компликација значајно повећава дужину хоспитализације и директне трошкове лечења
- Утврђивање компликација и коморбидитета који имају највећи утицај на укупне трошкове болничког лечења ванболничких пнеумонија, а који најчешће проистичу из одмакле животне доби пацијената
- Парентерална примена антибиотске терапије често траје предуго, односно пацијенти се не преводе на пероралну антибиотску терапију након постизања клиничке стабилности болести, а често се парентерална терапија примењује до краја хоспитализације.

2.3 Подобност кандидата

Кандидат је објавио два рада у целини, један у домаћем и један у иностраном часопису са рецензијом, у којима је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Ћупурдија V, Lazić Z, Janković S, Gajović O, Čekerevac I, Novković Lj, Petrović M, Djonović N. Adverse events induced by anti-infectives in hospitalized patients. *Ser J Exp Clin Res* 2011; 12(3):97-101

Ћупурдија V, Lazic Z, Jakovljevic M. Cost of illness of community-acquired pneumonia. Review of the literature and possible strategies in the Serbian health care setting *Farmaeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2012; 13(3): 133-139

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Ванболничка пнеумонија (Community-acquired pneumonia, CAP) представља потенцијално тешку болест са високом инциденцом и великим економским утицајем путем директних и индиректних трошкова. Процена инциденце се креће од 2.6 до 13.4 случајева на 1000 становника годишње и овој болести се приписује висок морбидитет, морталитет и коришћење ресурса здравствених служби и осигурања широм Европе и света. Главни директни трошкови болести настају услед хоспитализације пацијената, и они могу чинити и до 90% укупних трошкова који се доводе у везу са ванболничком пнеумонијом. Најважније компоненте директних трошкова чине боравак у болници и антибиотска терапија, при чему на оба значајно утиче иницијална тежина болести и

клинички ток болести током хоспитализације. На укупне трошкове лечења значајан утицај има и присуство коморбидитета и појава компликација током лечења болести.

Према подацима из литературе, мали број студија је анализирао трошкове лечења код ванболничких пнеумонија. Према подацима америчких аутора, лечење ванболничких пнеумонија по пацијенту је износило од 15.822 ± 26.541 америчких долара (укључујући директне и индиректне трошкове лечења). Према подацима шпанских аутора директни трошкови болничког лечења по пацијенту су били до 1.210 - 1.847 еура, а подаци британских аутора показују да болничко лечење болесника са ВБП износи 1.700-5.000 британских фунти. Све студије које су се бавиле наведеним проблемом недвосмислено указују, на чињеницу да су трошкови лечења ванболничких пнеумонија у болничким условима од четири до шест, па чак и до седамнаест пута већи у односу на трошкове лечења исте болести у амбулантним условима. Код појаве компликација та разлика може бити и 50 пута већа.

Укупни трошкови лечења болничких пнеумонија у САД (укључујући индиректне) процењено је да достижу 12.2 милијарде америчких долара годишње, од чега 10.3 милијарде представља трошак лечења у болничким условима (милион хоспитализација годишње \times \$10.233, што представља просечан трошак по пацијенту), а 1.9 милијарди долара представља трошак лечења амбулантних пацијената (4.1 милион случајева \times \$466, што представља просечан трошак по амбулантно леченом пацијенту, оболелом од ванболничке пнеумоније). Према подацима британске службе јавног здравља (NHS-National Health Service), сваке године се једна милијарда и 364.3 милиона британских фунти потроши на лечење 16.3 милиона епизода ванболничких инфекција доњег респираторног тракта, а од тога 32% (440.7 милиона фунти) на лечење пнеумонија. Од 261.000 епизода ванболничке пнеумоније годишње, 32% доводе до пријема у болницу и потрошње 96% од укупних годишњих трошкова. Боравак у болници чини 87% укупних годишњих трошкова, па сходно томе 68% епизода ове болести које се збрињавају амбулантно представља само 4% укупних годишњих трошкова. Даље, подаци ове службе указују на чињеницу да је у Британији просечан трошак лечења пнеумоније амбулантно (у кућним условима) 100 фунти по епизоди, док трошак лечења исте болести код хоспитализованог пацијента варира између 1.700 и 5.100 фунти, по епизоди, зависно од дужине хоспитализације и појаве компликација.

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

Циљеви.

- Утврђивање укупних директних трошкова лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима у КЦ Крагујевац, по пацијенту
- Утврђивање удела појединачних трошкова (боравак, дијагностика, услуге, медицинска средства, лекови...) у укупним директним трошковима.
- Анализа добијених резултата према старости, полу, степену иницијалне тежине пнеумоније, присуству коморбидитета, пушачком статусу.
- Процена компликација и њиховог утицаја на дужину хоспитализације и трошкове болничког лечења
- Упоредивање добијених резултата са резултатима добијеним у расположивим студијама сличног типа

Значај.

Значај студије би био, пре свега, са аналитичког – фармакоекономског становишта, јер би пружила релевантне податке о трошковима болничког лечења ванболничке пнеумоније, који сада недостају. Са практичног становишта, анализа добијених података би пружила јасну слику рационалности и ефикасности лечења ове болести код нас, и јасно приказала у којим сегментима постоји простор за повећање рационалности и ефикасности лечења и смањење трошкова. Такође, била би значајна идентификација болесника са повећаним ризиком од развоја компликација које продужавају хоспитализацију и доприносе повећању трошкова лечења.

Очекивани значај планиране студије је већи с обзиром да се пацијенти лече у сталном присуству ограничења финансијских, материјалних, дијагностичких и инфраструктуралних ресурса, тако да би сваки помак у правцу рационалнијег лечења, које не би ишло на штету пацијента, отворио простор за прављење стратегија уштеде и оптимално лечење већег броја пацијената, којима је такав вид лечења неопходан.

2.6 Веза са досадашњим истраживањима.

Расположиви подаци проистичу из истраживања која су спроведена у сличним фармакоекономским студијама у Европи и свету, док недостају подаци о истраживањима спроведеним код нас, која би указала на трошкове лечења ове болести у болничким условима у нашим приликама и околностима, као и подаци о степену иницијално процењене тежине болести, дужини хоспитализације и појави компликација које продужавају хоспитализацију, повећавајући трошкове лечења и стопу морталитета од ове болести.

2.7 Методе истраживања

А. Врста студије

Студија је замишљена као проспективна клиничка опсервациона студија, кохортног типа

Б. Популација која се истражује

Популација пацијената хоспитализованих на Клиници за пулмологију Крагујевац, са клиничким знацима и симптомима ванболничке пнеумоније у складу са савременим водичима за дијагностику и лечење инфекције доњих респираторних путева (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Clinical Microbiology and Infection 2011 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

В. Узорковање

Пацијенти старији од 18 година, хоспитализовани због ванболничке пнеумоније, код којих је утврђено присуство нових плућних инфилтрата на радиографији грудног коша и појава најмање једног од следећих симптома/знакова: 1) нов или појачан кашаљ, 2) абнормална телесна температура ($<35.6^{\circ}\text{C}$ или $>37.5^{\circ}\text{C}$) и 3) абнормални број леукоцита (леукоцитоза, помак улево или леукопенија). У студију неће бити укључивани пацијенти уколико су млађи од 18 година, уколико су били хоспитализовани у току претходних 15 дана, уколико се сумња на постојање туберкулозе плућа или имају тежак облик пнеумоније који захтева пријем у Јединицу интензивног лечења и асистирану механичку вентилацију.

Затражена је и добијена сагласност локалног Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац за извођење студије.

Г. Варијабле које се мере у студији

Прикупљаће се следећи подаци о пацијентима: генералије, пол, старост, висина, тежина, пушачки статус и навике, конзумација алкохола, евентуални боравак у установи колективног трајног смештаја (дом старих, завод за збрињавање одраслих лица), подаци о вакцинацијама и претходним хоспитализацијама, дужина трајања клиничких симптома пре обраћања лекару, подаци о коморбидитетима, клинички симптоми, витални знаци и физикални налаз на пријему. Биће бележени лабораторијски параметри на почетку и крају хоспитализације (крвна слика са леукоцитарном формулом, азотне материје, јонограм, хепатограм, протеини, CRP, анализе респирацијских гасова артеријске крви у случају измерене сатурације < 94%, на собном ваздуху). Иницијална тежина болести ће бити процењивана на основу PSI (Pneumonia Severity Index, индекс тежине пнеумоније) и CURB-65 скале, које ће бити бодоване за сваког пацијента. Током хоспиталног лечења ће бити процењивани еволутивни параметри: појава компликација, дужина хоспиталног лечења (LOS-Length of Stay) као и морталитет након 30 дана.

Трошкови ће бити израчунати из друштвене перспективе. Биће анализирани сви директни трошкови, везани за потрошњу ресурса установе, дијагностички и лабораторијски тестови, терапија и дужина боравка у установи. Индиректни трошкови везани за одсуствовање са посла и транспорт у/из здравствену установу ће бити реконструисани путем „приступа људског капитала“. Лабораторијски и дијагностички тестови који ће бити учињени током хоспитализације ће бити класификовани у 5 група: 1) лабораторијске анализе крви, укључујући и анализе респирацијских гасова артеријске крви; 2) микробиолошке анализе (културе спутума, хемокултуре, културе плеуралног пунктата); 3) радиолошка испитивања (радиографије, компјутеризована томографија); 4) ендоскопске и инвазивне технике (бронхоскопија, торакоцентеза), 5) ЕКГ и 6) испитивање плућне функције.

Трошкови терапије ће бити рачунати као антибиотска терапија и остала медицинска средства (лечење коморбидитета, конкомитантна терапија и лечење компликација). Дужина болничког лечења ће бити израчуната као број дана од пријема у установу до дана отпуста.

Д. Снага студије и величина узорка

Модел објављене студије сличан планираној постоји у реализацији Reyes S. и сар. Анализом и описом детерминанти трошкова лечења ванболничке пнеумоније пронађена је разлика у скору Pneumonia Severity Index (PSI) од 22/36/53/113/47 на основу чега су класификовани према нивоу ризика од 1-5. Сходно томе величина узорка наше студијске популације одређена је уз помоћ програма G-Power 3.1.2 на следећи начин: за задату вероватноћу грешке првог типа од 0.05, снагу студије од 0.8 тј. 80%, и двосмерно тестирање нулте хипотезе X^2 тестом и разлике у вредностима посматране променљиве (скор PSI) од 0.20 а на основу већ објављених налаза из ове области (Reyes) прорачуната је као задовољавајућа минимална величина узорка од 100 пацијената. Будући да је у питању студија трошкова болести, узорак популације оболелих ће бити посматран као целина.

Ђ. 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

Будући да не постоје подаци о сличним студијама спроведеним код нас, резултати ове студије би требало да прикажу просечан трошак лечења ванболнички стечене пнеумоније у болничким условима по пацијенту, уз приказ и анализу структуре триошкова и свих детерминанти које утичу на њихов укупан износ, посебно иницијалног индекса тежине болести, дијагностичких поступака и метода, дужине хоспиталног лечења и примене антибиотске и друге терапије. Анализирале би се компликације и коморбидитети који значајно продужавају хоспитализацију и, самим тим, повећавају трошкове лечења. Добијени подаци би послужили за поређење са подацима добијеним из сличних студија спроведеним у иностранству, доступним у литератури.

2.9 Оквирни садржај дисертације

Студија је замишљена као проспективна клиничка опсервациона студија, кохортног типа, која ће се кроз фармакоекономско-епидемиолошку анализу бавити утврђивањем просечног трошка лечења ванболнички стечене пнеумоније у болничким условима по пацијенту, уз анализу детерминанти и варијабли које утичу на његов укупан износ, посебно иницијалног индекса тежине болести, дијагностичких поступака и метода, дужине хоспиталног лечења и примене антибиотске и друге терапије. Анализа ће обухватити и компликације и коморбидитете који утичу на продужење хоспитализације и, самим тим, повећање трошкове лечења. Очекује се да би у условима постојећих ограничења ресурса, резултати студије отворили простор за прављење стратегија уштеде и оптимално рационално лечење пацијената оболелих од ове болести и лечених у болничким условима.

2.10 Име потенцијалног ментора

доц. др Михајло Јаковљевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија са токсикологијом

2.11 Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Клиничка и експериментална фармакологија.

2.12 Научна област чланова комисије

1. проф. др Зорица Лазић, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина,

2. проф. др Марија Митић Миликић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

3. доц. др Наташа Ђорђевић, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, др Војислав Ћупурдија 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 утврђују детерминанте трошкова лечења ванболничке пнеумоније.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Војислава Ћупурдије бити од извесног научног и практичног значаја, са циљем утврђивања трошкова лечења ванболничке пнеумоније и детерминанти које утичу на тај износ, из чега би произашао и предлог мера за рационализацију трошкова лечења уз задржавање очекиване ефикасности.
4. Комисија предлаже Изборном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Војислава Ћупурдије под називом **„ДЕТЕРМИНАНТЕ ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА ВАНБОЛНИЧКЕ ПНЕУМОНИЈЕ”** и одобри њену израду.

проф. др Зорица Лазих, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина

проф. др Марија Митић Миликић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

доц. др Наташа Ђорђевић, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

У Крагујевцу, 27.08.2012.