

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

НАСТАВНО – НАУЧНОМ ВЕЋУ

**1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу о формирању комисије за оцену завршене докторске дисертације**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 15.06.2016. године, одлуком број IV-03-531/16, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**АНАЛИЗА НЕПОВОЉНИХ ИСХОДА ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАГНОЗОМ ДЕЛИРИЈУМА У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНЕ ПСИХИЈАТРИЈСКЕ НЕГЕ**“ кандидата Иване Сташевић Карличић, у следећем саставу:

1. **проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник
2. **проф. др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
3. **доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан
4. **доц. др Милан Латас**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан
5. **доц. др Снежана Лукић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Иване Сташевић Карличић и подноси Наставно – научном већу следећи

## **ИЗВЕШТАЈ**

### **2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Докторска дисертација кандидата Иване Сташевић Карличић под називом „**Анализа неповољних исхода лечења пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге**“, урађена под менторством проф. др Слободана Јанковића, професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област, представља оригиналан научни рад који се састоји из три студије које су се бавиле откривањем односно утврђивањем фактора ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума хоспитализованих у јединици интензивне психијатријске неге у циљу установљавања евентуалне неусклађености лечења делиријума са препорукама водича добре клиничке праксе у земљама развијеног света и формирања целовитог објашњења генезе неусклађености на основу којег се могу планирати корективне мере .

### **2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

Претрагом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“, „KoBSON“, „PubMed“, „SCIndex“ помоћу следећих кључних речи: „delirium“, „ICU“, „treatment“, „therapy“, „risk factors“, „scales“, пронађено је неколико студија сличног дизајна – гледано појединачно, али ниједна студија оваквог типа у овом облику и обиму није спроведена у Србији нити у свету. На основу тога Комисија констатује да докторска дисертација под називом „**Анализа неповољних исхода лечења пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге**“ представља резултат оригиналног научног рада.

### **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

**А. Лични подаци** Иване Сташевић Карличић: рођена је 09.09.1973. године у Новом Пазару, Србија. Медицински факултет Универзитета у Београду уписала је школске 1992/93 и дипломирала јуна 1998. године са просечном оценом 8,11. Након завршеног клиничког стажа, 1999. године, уписала је специјализацију из психијатрије и положила

специјалистички испит 2002. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Октобра 2012. године уписала је студије Уже специјализације судске психијатрије на Медицинском факултету Универзитета у Београду, где је априла 2014. године одбранила завршни рад под називом « Демографске карактеристике, везане дијагнозе и когнитивни статус лица лишених пословне способности смештених у установу социјалне заштите». Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Неуронауке, уписала је 2012. године а усмени докторски испит положила 2014. године. Члан је Лекарске коморе Србије и Српског лекарског друштва. Од 2002. године је запослена у Клиници за психијатријске болести «Др Лаза Лазаревић» у Београду. Од маја 2015. године је рецензент часописа «Open Journal of Psychiatry and Allied Sciences». Од 2013. године коаутор и предавач на акредитованим симпозијумима и националним курсевима I (прве) категорије. Аутор је и коаутор више радова у домаћим и страним часописима. Учесник више међународних и домаћих конгреса.

#### **Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)**

Кандидат је аутор или коаутор више оригиналних научних радова и први аутор у раду објављеном у часопису индексираном на СЦИ листи, чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације.

Списак радова у часописима:

1. **Stašević Karličić I**, Stašević M, Janković S, Đukić Dejanović S, Milovanović S. Markers of inflammation as risk predictors of lethal outcome in patients diagnosed with delirium. *Vojnosanit. Pregl.* 2016; Online First February (00): 12-12. DOI: 10.2298/VSP150512011K (M23)
2. Dutina A, **Stasevic Karlicic I**, Stasevic M, Grbic I, Milanovic A, Djuric M. The characteristics of the patients with Rett syndrome: Case series. *Racionalna terapija* 2016; doi: 10.5937/racter8-10616. (M53)
3. **Stasevic Karlicic I**, Stasevic M, Jankovic S. Cognitive status of persons under guardianship living in a social welfare institution. *Open J Psychiatry Allied Sci* 2015; 6:89-95. (M52)

Поред ових, кандидат је такође објавила и више радова у домаћим и међународним часописима са рецензијом у којима је аутор или коаутор.

#### **2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су у највећој мери исти. Примењена методологија истраживања је у највећој мери идентична са одобреном. Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Ограничења студије, Закључци, Предлог корективних мера и Литература. Рад садржи 13 графикана, 83 табеларна приказа и 3 слике.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је јасно и прецизно, користећи податке из литературе, изложио актуелна сазнања о историјском развоју концепта делиријума као и савременом схватању етиопатогенезе и третмана овог сложеног неуропсихијатриског синдрома. У другом делу увода износи низ актуелних сазнања везаних за евентуалне неповољне исходе, факторе ризика за смртност и процену свеукупних трошкова лечења делирантних пацијената. Посебан акценат је стављен на значај ране детекције делиријума и упознавање са инструментима за брзу процену поред болесничке постеље.

У другом поглављу јасно су изложени циљеви истраживања:

1. Открити или утврдити факторе ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума хоспитализованих у јединици интензивне психијатријске неге
2. Установити евентуалне неусклађености лечења делиријума са препорукама водича добре клиничке праксе и формирати целовито објашњење генезе неусклађености на основу којег се могу планирати корективне мере
3. Превести скалу за рану детекцију делиријума и спровести испитивање њене поузданости са транскултуралном валидацијом

Материјал и методологија рада су адекватно и прецизно презентовани, описом својстава испитиваног узорка, истраживачког поступка и статистичке обраде података. У тези је коришћен метод триангулације, тј. проблем лечења пацијената са дијагнозом делиријума био је сагледан помоћу три методе:

1. Студија случај контрола
2. Превођење и транскултурална валидација скале за рану детекцију делиријума у јединици интензивне неге
3. Метод утемељене теорије

1. Ретроспективна студија случај контрола је спроведена у Клиници за психијатријске болести Др Лаза Лазаревић у Београду. Испитивану популацију су чинили пацијенти лечени у јединици интензивне психијатријске неге Службе ургентне психијатрије, под дијагнозом делиријума. Испитаници су били регрутовани методом узастопног узорковања. Узорак је био подељен у две групе. Групу случајева је чинило 40 умрлих, док је осталих 80 испитаника, отпуштених под дијагнозом - стање после делиријума - чинило контролну групу. Дијагноза делиријума је била постављена након психијатријске експлорације, по критеријумима Међународне класификације болести (МКБ 10) и обухватила је дијагностичке категорије F05, F10.4 и F19.4. Из студије су били искључени пацијенти са дијагнозом карцинома или других облика малигнитета и пацијенти који су током посматраног периода пролазили кроз постоперативни ток. Подаци о вредностима за сваку од варијабли (демографске карактеристике, коморбидне дијагнозе, вредности лабораторијских параметара, тип делиријума и исход) су добијени увидом у електронски систем кроз који се води медицинска документација на нивоу целе клинике.

Резултати истраживања су прецизно приказани у 74 табеле и 13 графикана који обухватају социодемографске карактеристике, коморбидне дијагнозе, апликоване лекове и лабораторијске параметре који су као фактори ризика имали независни утицај на смртни исход делирантних пацијената.

2. Проспективна студија превођења и транскултуралне валидације Скале за рану детекцију делиријума у јединици интензивне неге (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit –CAM-ICU) и Ричмондске скале за агитацију и седацију (Richmond Agitation and Sedation Scale – RASS) је спроведена у јединицама интензивне хируршке неге Клиничког центра Србије. Након добијања дозволе од аутора скале, превод и културална адаптација обе скале су извршени по смерницама ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Reseach). Затим је тај превод, од стране

ауторског тима Вандербилт Универзитета упоређен са оригиналном енглеском верзијом, након чега су одобрене завршне српске верзије обе скале.

Студијом је било обухваћено 301 вентилираних и невентилираних пацијената који су боравили у јединици интензивне неге дуже од 24 часа. Искључени су коматозни, сопорозни и претходно дијагностиковани делирантни пацијенти који већ примају антипсихотичну терапију. Два испитивача, независно један од другог, апликовали су српску верзију Метода за процену конфузности у јединици интензивне неге (SAM-ICU) односно Ричмондске скале за агитацију и седацију. Добијени скорови су упоређивани са златним стандардом (клиничка дијагноза делиријума односно скор на Глазгов кома скали) чиме је извршена валидација инструмената. Интеррејтерска релијабилност је испитана међусобним поређењем скорова испитивача који су апликовали скале и изражена је к коефицијентом. Пре и током студијског периода сви испитивачи су прошли тренинг, односно стручну дискусију са валидаторима.

Резултати истраживања су прецизно приказани на 7 табела којима су приказане социодемографске и клиничке карактеристике испитаника, сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност инструмента SAM ICU, као и интеррејтерска релијабилност оба инструмента.

3. Квалитативно истраживање методом утемељене теорије је почело претпоставком о постојању одређених неусклађености лечења делиријума са препорукама водича добре праксе у развијеним земљама. На основу ове претпоставке било је спроведено тзв. принципијелно узорковање психијатара, анестезиолога и средњег медицинског особља. Потом је истраживач спровео неструктурисане интервјуе са изабраним испитаницима, транскрибовао их и одмах анализирао кроз кодирање, откривање категорија и концепата. Узорковање, нови интервјуи и њихова анализа су настављени интерактивно све док није добијена сатурација радне теорије и формулација дефинитивне верзије теорије утемељене на налазима добијеним кроз процес интервјуисања. У складу са брзином настанка сатурације теорије, интервјуисано је 17 особа.

Резултати квалитативног истраживања су приказани радном теоријом кроз издвајање 8 категорија и њеним графичким приказом у виду једне слике.

У поглављу Дискусија анализирани су добијени резултати и поређени са подацима из релевантне литературе. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин

приказивања резултата чини их прегледним и разумљивим. При томе су наведени ставови из најзначајнијих оригиналних и ревијских научних радова из области којој припада дисертација.

Литература је адекватна по обиму и садржини. Цитирано је 365 библиографских јединица из иностраних научних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација под насловом „**Анализа неповољних исхода лечења пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге**“, по обиму и квалитету израде одговара пријављеној теми дисертације.

## **2.5. Научни резултати докторске дисертације**

На основу добијених резултата и њихове дискусије, кандидат изводи следеће закључке:

1. Године старости су независни фактор ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге.
2. Претходно дијагностиковани секундарни когнитивни дефицит је фактор ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума.
3. Претходно присуство психотичног поремећаја је независан фактор ризика за смртност у јединици интензивне психијатријске неге.
4. Присуство инфламаторног синдрома је фактор ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума, а пнеумонија је независни фактор ризика за смртност у јединици интензивне психијатријске неге.
5. Акутно погоршање реналне функције и дехидратација су фактори ризика за смртност пацијената са дијагнозом делиријума, а повишене вредности урее у серуму представљају независни фактор ризика за смртност у јединици интензивне психијатријске неге.
6. Клиничари делиријум најчешће схватају као стање које одговара опису његове тзв. хиперактивне форме, пропуштајући тако да га на време препознају и лече.
7. Српски превод САМ-ICU, скале за рану детекцију делиријума у јединици интензивне неге је поуздан, има високу интеррејтерску релијабилност, валидан је, сензитиван и високо специфичан.

## 2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Након опсежног истраживања проблема третирања делиријума у јединици интензивне неге, кандидат је јасно маркирао проблеме менаџмента овог сложеног синдрома у нашем здравственом систему и на основу тога дао предлог корективних мера. Циљ је побољшање исхода и рационализација трошкова лечења делиријума. У том смислу, предложено је следеће:

- едуковати особље ЈИН у вези са суштином делиријума и подићи свест о томе да је делиријум клиничка манифестација акутне дисфункције мозга која представља одраз драстичног погоршања телесног здравља што доводи до лоших исхода, укључујући и смрт, као предуслов за рано препознавање и брзо етиолошко лечење делиријума.
- формирати мултидисциплинарне тимове у ЈИН, и то: лекарски тим (анестезиолог (и/или други специјалиста у зависности од врсте ЈИН), психијатар и специјалиста физикалне медицине) и средње медицинско особље (медицинска сестра опште неге и физиотерапеут) које би спроводило мере интензивне неге и ране мобилизације критично оболелих и/или оперисаних пацијената у ЈИН.
- увести у рутинску праксу апликовање инструмената за рану детекцију делиријума за шта би сви чланови тима, укључивши и средње медицинско особље, морали да прођу тренинг
- увести националне смернице за дијагностику, превенцију и лечење делиријума
- увести нове аналгоседативне лекове (дексмедетомидин) и имплементирати нефармаколошке мере у третман делиријума, са посебним нагласком на ангажовање сродника у процесу лечења
- редуковати краткорочне и дугорочне трошкове лечења делиријума смањењем броја дана у ЈИН, смањењем укупног броја болничких дана, скраћењем времена трајања механичке вентилације, превенцијом компликација (чупање катетера уз томе последично самоповређивање, падови и физичко повређивање особља ЈИН), превенцијом когнитивних оштећења и томе последичним смањењем стопа институционализације.

Значај предложених корективних мера расте у светлу драстичног старења популације (код нас и у земљама развијеног света), будући да су године старости и пратећи



мултипли коморбидитет водећи фактори ризика за настанак делиријума и његове лоше исходе, укључујући ту и смртност.

## **2.7. Начин презентирања резултата научној јавности**

Резултати овог истраживања су делимично објављени као оригинално истраживање у часописима од међународног значаја. Остали резултати су већ прихваћени за публикавање у истакнутим часописима од међународног значаја и чека се њихово публикавање.

## **ЗАКЉУЧАК**

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Иване Сташевић Карличич под називом „**Анализа неповољних исхода лечења пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге**“, на основу свега наведеног, сматра да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Иване Сташевић Карличич урађена под менторством проф. др Слободана Јанковића, има оригинални научни и практични значај у процени актуелног стања на пољу третмана делиријума у нашој земљи као и препорукама корективних мера чији је циљ побољшање исхода и рационализација трошкова лечења делиријума.

На основу свега изложеног, Комисија предлаже Наставно – научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Анализа неповољних исхода лечења пацијената са дијагнозом делиријума у јединици интензивне психијатријске неге“ кандидата Иване Сташевић Карличкић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

#### **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

1. **проф. др Славица Ђукић Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник

-----

2. **проф. др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

-----

3. **доц. др Милан Латас**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан

-----

4. **доц. др Снежана Лукић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан

-----

5. **доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

-----