

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-5389/3-6 од 28. 05. 2014. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Јасмине Кнежевић-Тасић, под називом:

„Фактори који утичу на исход лечења хероинских зависника програмом налтрексона и психотерапије“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, председник;
2. **Проф. др Мирјана Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија, члан;
3. **Доц. др Срђан Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија, члан.

2. Ивештај комисије о подобности теме

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Јасмина Кнежевић-Тасић рођена је 06. 04. 1958. у Београду. Осмогодишњу школу и три разреда Математичке гимназије завршила је у Београду, а четврти разред гимназије и матуру у САД. Медицински факултет уписала је школске 1976/77 године, а дипломирала у јулу 1982. са просечном оценом 9,0.

Специјализацију из психијатрије завршила у јулу 1991. са одличним успехом.

Завршила је магистеријум из психотерапије, магистарска теза одбрањена 12. 07. 2006.

Од децембра 1985. до фебруара 1987. ради као клинички лекар на Клиници за психијатрију КБЦ „Др Драгиша Мишовић“ - Дедиње, а од фебруара 1987. до маја 1997. у Заводу за болести зависности у Београду, прво као клинички лекар, потом као лекар на специјализацији и специјалиста психијатар. Радила је на месту руководиоца одсека за превенцију и начелника одељења интензивне и полуинтензивне неге. У мају 1997. оснива Специјалистичку психијатријску ординацију „Лоријен“ . Такође, 2008., оснива Специјалну болницу за болести зависности и друге психијатријске поремећаје

„Лоријен хоспитал“, чији је директор. Један је од оснивача, потпредседник и едукатор НВО „Корак по корак“, која се бави креирањем и спровођењем програма за превенцију болести зависности. Ови програми су 2003. акредитовани од стране Министарства просвете.

Стицала је бројне едукације из индивидуалне, аналитички оријентисане психотерапије у оквиру субспецијалистичких студија и шире. Још увек је у току вишегодишња едукација из групне анализе, делом у организацији Института за групну анализу у Лондону, а делом у организацији ДГАБ (Друштва за групну анализу Београд). У току је и едукација из организационог консалтинга у организацији психосоцијалне секције ДГАБ.

Од 2004. до новембра 2011. била је интернационални члан АСАМ (American Society of Addiction Medicine), чије је бројне курсеве и семинаре у САД редовно посећивала. Поред радова из адиктологије коаутор је 2 приручника и 2 књиге.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов:

„Фактори који утичу на исход лечења хероинских зависника програмом налтрексона и психотерапије“

Предмет:

За ову клиничку експерименталну и експлоративну студију изучаваће се две групе хероинских зависника, које су прошле исте терапијске процедуре са различитим исходом. Прву групу чине 133 апстинента, а другу 56 рецидивиста. Пацијенти у овој студији ће бити евалуирани помоћу нестандардизованог упитника, који је развијен са циљем скупљања информација о следећим областима: а) историји зависности, б) мотивацији за лечење, в) родитељским ставовима и контроли, г) задовољству послом, д) социјалним и емотивним везама, њ) алтернативним задовољством, е) коришћењу других супстанци током лечења и ж) терапији.

Циљ ове студије је да се одреде: А. Супортивни фактори за апстиненцију, Б. Фактори ризика за рецидив, В. Посебни маркери за апстиненцију и рецидивизам.

Хипотезе:

Хипотезе ове студије су да постоји скуп фактора, који заједно најбоље предвиђају дуготрајну апстиненцију, односно, да постоји сложена променљива, која може бити маркер за апстиненцију, да постоји скуп фактора, који заједно најбоље предиктују склоност рецидивима, односно, да постоји сложена променљива, која може бити маркер за рецидивизам и да се може развити математички модел, који са извесношћу предвиђа да ли ће одређени пацијент бити апстинент.

2.3. Подобност кандидата

Кандидаткиња је одбранила магистарску тезу под насловом:

„Самопотврђивање и самопоуздање као предиктори злоупотребе и зависности од психоактивних супстанци и њихов значај у превенцији и терапији зависности. [магистарска теза]. Београд: Београдски унив. 2006.

Кандидаткињи је објављен један рад у целини за штампу у рецензираном часопису, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

Knezevic Tasic J, Sapic R, Valkanou M. Profile of an addict, or, beyond the addiction mask. Heroin addict and Relat Clin Probl 2012; 14 :23-34 M23 IF 0,3

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Према нашем досадашњем проучавању релевантних иностраних истраживања веома је мало оних у којима су паралелно истраживани и супортивни фактори за апстиненцију и фактори ризика за рецидив. Већина је урађена у оквиру дуготрајних студија проспективног праћења (ДАТОС, АТОС, НТОРС) и односи се на пацијенте који су на програмима супституције метадоном. Поред тога, било да се испитују супортивни фактори или фактори ризика, ове студије имају извесна методолошка ограничења: број тих фактора је, на основу теоријских сазнања и претходних емпиријских сазнања или недовољан и (или) су, између осталих, изабрани и фактори који су са теоријско-истраживачког становишта мање релевантни.

Као последица ових теоријско-методолошких ограничења, добијамо истраживачке резултате који су парцијални, недовољно интегрисани и на основу којих је тешко донети закључке, који имају већу теоријску и практичну сазнајну вредност.

У овој студији ће се настојати да се наведена ограничења избегну тиме што ће се, са теоријско-истраживачког становишта, укључити релевантан број и шири спектар супортативних и ризичних фактора и што ће се резултати синтетизовати у чврсте структуралне целине, које би могле имати велику сазнајну вредност. Верујемо да ће та интегрисаност података и њихова хеуристичка поузданост достићи степен математичког модела, што, колико нам је познато, није постигнуто ни у једном другом истраживању.

2.5. Значај и циљ истраживања

Циљ и хипотезе студије

Циљеви ове студије су:

А. Да се утврде фактори који доприносе апстиненцији

У основи је претпоставка да постоји скуп фактора, који заједно најбоље предвиђају дуготрајну апстиненцију, односно да постоји сложена променљива која може бити маркер за апстиненцију.

Б. Да се утврде фактори који утичу на појаву рецидива

У основи је претпоставка да постоји скуп фактора, који заједно најбоље предиктују склоност рецидивима, односно, да постоји сложена променљива, која може бити маркер за рецидивизам.

В. Да се направи математички модел, који са извесношћу предвиђа да ли ће одређени пацијент бити апстинент

У основи је претпоставка да се може развити математички модел, који са извесношћу предвиђа да ли ће одређени пацијент бити апстинент.

Г. Да се утврде фактори који утичу на дужину апстиненције

У основи је претпоставка да су следећи фактори повезани са дужином апстиненције: а) дуже коришћење налтрексона, б) некоришћење марихуане у хероинској апстиненцији, в) социјална адаптација, односно дружење са особама које нису из круга зависника.

Значај студије

Значај утврђивања маркера успешне апстиненције је, пре свега, практичан, јер терапеут, на основу тих сазнања, може код хероинских зависника који започињу лечење да предвиди потенцијале за вишегодишњу стабилну апстиненцију и да, код оних код којих није у том смислу добра прогноза, усмери терапију на јачање оних фактора који су се показали значајним у одржавању апстиненције. Истовремено, ови резултати би допринели додатном разумевању мултифакторске етиологије хероинске зависности, што може бити примењено у развоју ефикаснијих програма за лечење хероинске зависности.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Зависност од хероина је хронична, прогресивна и рецидивирајућа болест, услед чега је континуитет у лечењу и праћењу изузетно значајан. Исход лечења у великој мери зависи од дужине задржавања у третману. Искуство кандидата, а и закључак неколико студија је да вишегодишња апстиненција и опоравак хероинских зависника нису нереални циљеви, али је пут да се то постигне веома сложен и зависи од присуства спољашњих система подршке. У литератури се, као најзначајнији супортивни фактори за апстиненцију, наводе: аутентична мотивација за лечење, супортивна социјална мрежа, вера у сопствену способност овладавања неком ситуацијом и за то потребне вештине, некоришћење других психоактивних супстанци, небављење криминогеним активностима, запосленост и каријера, дужина примене налтрексона, мањи ниво стреса, депресије и анксиозности, религиозност и спиритуалност. Неколико студија је

идентификовало факторе повезане са рецидивима: негативна емоционална стања, континуирано учешће у криминогеним активностима, коришћење супстанци од стране брачног партнера, недостатак социјалне потпоре од стране особе која не користи супстанце. Овакве студије нису, до сада, извршене на популацији пацијената са хероинском зависношћу у Србији, те утицај супортивних фактора, специфичних за наше подручје, није изучаван.

2.7. Методе истраживања

Врста студије

Иако супортивне факторе за апстиненцију најбоље обухватају студије проспективног праћења, такве студије су ретке јер захтевају доста времена, средстава и кадрова. Услед тих ограничења у овој студији примењен је ретроспективни приступ, који укључује скупљање информација помоћу упитника и прегледа пацијентових картона.

Ова студија има карактеристике експерименталне студије (контролисане).

Популација која се истражује

Чини је 189 хероинских зависника, лечених у Психијатријској ординацији „Лоријен“ најмање 24 месеца. Сви пацијенти су прошли дијагностику и стандардне терапијске процедуре, које подразумевају детоксикацију, уз наставак терапије налтрексоном. Код свих је започет когнитивно-бихевиорални програм за превенцију рецидива, али је време задржавања у програму било варијабилно.

Ово истраживање ће обухватити два пристрасна и квотна узорка. Основну групу сачињава 133 хероинска зависника са непрекидном апстиненцијом од хероина у трајању од 24 до 126 месеци. Контролну групу чини 56 рецидивиста, који су дуже од 24 месеца лечени у ординацији, а да, при томе, нису успели да стабилизују апстиненцију и одрже је дуже од 6 месеци.

Материјал и методе

Развој упитника и груписање питања:

Варијабле које се мере у студији:

I групе независних варијабли: Упитник ће садржати три типа варијабли: интервалне, бинарне и номиналне, распоређене у следећим тематским подручјима: историја зависности (интервалне); мотивација за лечење и родитељска контрола током лечења (бинарне); историја школовања и запослења, емотивне везе, сексуални живот, алтернативна задовољства током лечења (бинарне); коришћење налтрексона, врста и трајање психотерапије, злоупотреба и зависност од других супстанци, зависност од активности (интервалне, бинарне и номиналне). Најзад, укључене су номиналне варијабле о браку и родитељству након почетка лечења.

II Зависне варијабле су апстиненција у трајању од 24 месеца и дуже и рецидивизам.

Снага студије и величина узорка:

Претпоставља се да је један од главних фактора, који утиче на апстиненцију, дужина коришћења налтрексона. У популацији од 133 апстинента, аритметичка средина дужине коришћења налтрексона је 16,13 месеци, а у популацији 56 рецидивиста 6,22 месеца. Стандардна девијација дужине коришћења налтрексона обе групе је 12,37. Коришћењем калкулатора за израчунавање снаге студије добија се да је снага студије 0,99.

Статистичка обрада података:

У дисертацији ће бити коришћене мере дескриптивне статистике: аритметичка средина, стандардна девијација, медијана, квантили, фреквенце и проценти. За поређење средњих вредности варијабли две популације користиће се т-тест за независне узорке и Ман-Витнијев тест. Повезаност категоријских варијабли биће испитана помоћу хи-квадрат теста за табеле контингенције. Одређивање утицаја испитиваних варијабли на апстиненцију вршиће се помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Помоћу ROC кривих испитиваће се да ли нека од варијабли може да укаже на апстиненцију, чему ће бити одређен оптималан пресек, сензитивност и специфичност одговарајуће варијабле. Обрада података обавиће се у СПСС програму.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу прелиминарних резултата пилот студије, очекује се да ће се, као резултат ове студије, утврдити сложени маркер са значајном предиктивном снагом за апстиненцију хероинских зависника дужу од две године. Претпоставка је да ће тај маркер сачињавати: а) коришћење супститута хероина, уз хероин, пре почетка лечења б) избегавање коришћења хипноседатива у току апстиненције в) дуже коришћење налтрексона у лечењу г) некоришћење марихуане д) бављење спортом њ) запосленост и задовољство послом у апстиненцији. Други очекивани важан налаз студије би био утврђивање претпостављеног маркера за рецидивизам који би могао да обухвати: а) некоришћење трамадола уз хероин пре доласка на лечење б) принудну мотивацију за лечење в) употребу и злоупотребу хипноседатива током лечења г) коцкање у периоду лечења. Очекујемо да ће се, помоћу статистичке анализе података, развити математички модел који би, са извесношћу, предвидео који ће пацијенти успешно апстинирати.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Дисертација ће садржати два дела.

У првом делу биће садржана поглавља која се односе на савремене дефиниције основних истраживачких појмова као што су хероинска зависност, супортивни фактори за апстиненцију, фактори ризика за рецидив. У следећем поглављу биће презентовани и критички анализирани резултати сродних истраживања, посебно са становишта полазног теоријско-хипотетичног основа ових истраживања. На темељима те критичке анализе, у завршном поглављу овог првог уводног дела, биће изнесен полазни теоријски оквир истраживања кандидата.

Полазећи од теоријско-хипотетичког оквира истраживања, у другом делу биће најпре постављени истраживачки циљеви, а затим ови циљеви операционализовани кроз истраживачке хипотезе. Затим ће следити опис избора два узорка и опис истоветних терапијских процедура кроз које су прошли припадници оба узорка. Следи опис истраживачког инструментаријума, те статистичких метода обраде и анализе података, као и клиничких метода које ће бити коришћене у истраживању.

У приказу резултата детаљно ће бити приказани и анализирани сви релевантни резултати који потврђују, односно који не потврђују, почетну хипотетичку основу у њој операционализованих истраживачких циљева, после чега ће бити извршено синтетизовање података, које ће одсликавати основне, практично и теоријски најважније резултате студије. Први би био да је могуће утврдити маркер за апстиненцију хероинских зависника дужу од две године, који би чинио чврст композит: а) коришћење супститута хероина, уз хероин, пре почетка лечења, б) избегавање коришћења хипноседатива у току апстиненције, в) дуже коришћење налтрексона у лечењу, г) некоришћење марихуане током апстиненције, д) бављење спортом и њ) запосленост и задовољство послом у апстиненцији. Други очекивани важан налаз студије би био утврђивање претпостављеног маркера за рецидивизам који би могао да обухвати: а) некоришћење супститута хероина, уз хероин, пре почетка лечења, б) принудну мотивацију за лечење, в) употребу и злоупотребу хипноседатива током лечења, г) коцкање у периоду лечења. Очекује се да ће се, помоћу статистичке анализе података, развити математички модел који би, са извесношћу, предвидео који ће пацијенти успешно апстинирати.

У завршном делу дисертације биће критички анализирани ови основни резултати истраживања у поређењу са резултатима сличних истраживања, како би што објективније проценили њихов научни допринос постојећем фонду научних сазнања о овом проблему и указали на даље могуће теоријско-методолошке путеве ревидирања или упознавања тих научних сазнања.

Најзад, на крају дисертације, биће приложени истраживачки инструменти, коришћена литература и садржај дисертације.

2.10. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област Психијатрија

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Психијатрија

2.12. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија;
2. **Проф. др Мирјана Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија;
3. **Доц. др Срђан Миловановић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија.

Закључак и предлог комисије:

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Јасмине Кнежевић-Тасић комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да донесе нове и, у нашој средини, мало познате податке о супортивним факторима за апстиненцију, факторима ризика за рецидив и маркерима за успешну апстиненцију и склоност рецидивима.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Јасмине Кнежевић-Тасић бити од великог научног и практичног значаја у смислу развоја математичког модела на основу кога се може предвидети дугорочни исход лечења хероинске зависности. Индиректно ће допринети развоју мултифакторске етиологије хероинске зависности.
4. Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Јасмине Кнежевић-Тасић под називом: „**Фактори који утичу на исход лечења хероинских зависника програмом налтрексона и психотерапије**“ и одобри њену израду.

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

Проф. др Мирјана Јовановић, члан, ванредни професор Факултета
медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област
Психијатрија

Доц. др Срђан Миловановић, члан, доцент Медицинског факултета
Универзитета у Београду, за ужу научну област Психијатрија
