

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

**1. Одлука Наставно-научног већа Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-3912/3-5 од 24.04.2013.год., именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Мр сц мед. Катарине Ђокић Пјешчић под називом:

**„ Предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од
схизофреније“**

На основу одлуке Наставно-научног већа, формирана је комисија у 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. Проф. др Милутин М. Ненадовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, за ужу научну област Неуропсихијатрија, члан.

На основу увида у приложену документацију, комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат Мр сц мед. Катарина Ђокић Пјешчић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Мр сц мед. Катарина Ђокић Пјешчић је рођена 20.03.1974. у Београду. Медицински факултет Универзитета у Београду у статусу редовног студента уписала је 1993. год., а на истом дипломирала 2000. год. са просечном оценом током студија 8,80. Специјализацију из психијатрије уписала је 2002. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду, специјалистички испит положила је 28.09.2006. год. са одличном оценом / оцена 5 /. Магистарске студије на одсеку психијатрија уписала је 2001. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду , а усмени магистарски испит положила је 04.07.2005. год. са одличном оценом. 18.12.2007. године одбранила је Магистарску тезу : „ Лингвистички корелати емоција у говорној

продукцији схизофрених пацијената „ са одличном оценом, те добила звање Магиста медицинских наука . Ментор јој је била Проф. др Мирослава Јашовић – Гашић. Уписала је докторске академске студије (трећи степен) 2009. на Одсеку Неуронауке на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. У Клиници за психијатријске болести „ Др Лаза Лазаревић „ у Београду запослена је од 2006. године. Актуелно је начелник Одељења интензивне психијатријске неге ниво 2. Од 2010. године Председник је Комисије за континуирану медицинску едукацију (КМЕ) лекара установе у којој је запослена. До сада је била организатор бројних предавања која су званично акредитована од стране Здравственог савета Србије и призната од стране Лекарске коморе Србије. Имала је више успешних усмених презентација – предавања на стручним састанцима и конгресима из области психијатрије. Била је Секретар Организационог одбора Првог међународног конгреса Болничке психијатрије под називом : „ Медицинскодеонтолошке и правне теме „ одржаног у децембру месецу 2011. године у Београду.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „ **Предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од схизофреније** „

Предмет : Анализа емоционалног профила и клиничке форме схизофреније који се могу узети као предиктори за развој депресије и суицидалног ризика код пацијената оболелих од схизофреније.

Хипотезе :

1. Интензитет негативних симптома код оболелих од схизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање биће значајно већи него код оболелих од схизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања.
2. Емоционални профил личности пацијената оболелих од схизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком показиваће повишен скор на димензијама лишеност, агресивности, одбацивање, а ниске скорове на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција .
3. Рад на бољој психофармакотерапијској комплијанси и психоедукацији пацијената оболелих од схизофреније и њихове породице умањује ризик од развоја депресије у схизофренији и смањује суицидални ризик.

2.3 Подобност кандидата

Кандидат Катарина Ђокић Пјешчић објавила је рад у коме је она први аутор у часопису од међународног значаја са рецензијом , чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације.

1. **Katarina Djokic -Pjescic K**, Ristic- Dimitrijevic R, Nenadovic M, Jovicic S, Nesic S, Rajcic T, et all. Hetero-Aggressive Outbursts in Patients' Behaviour in Emergency Psychiatry. Srp Arh Celok Lek. 2011; 139 (Supll 1):57-60. M23, 3 бода.

Објавила је као коаутор више радова у часописима од међународног значаја са рецензијом, као и више радова штампаних као апстракти с иностраних и домаћих конгреса.

2.4 . Преглед стања у подручју истраживања

Схизофренија као ментално обољење носи повишен суицидални ризик, о чему сведоче резултати истраживања многих страних аутора. Присуство депресије у схизофренији може се посматрати као интегрални део саме схизофреније, али и као последица психолошке реакције на болест при стицању бољег увида у своје психичко стање. Тако депресија у схизофренији даје посебан аспект факторима ризика за суицид. У фази иницијалне ремисије, када схизофрени пацијент стекне увид у своју болест, код њега се може појавити као реакција синдром деморализације. Пацијент је тада незадовољан собом и животним перспективама, има осећај беспомоћности, безнадежности, инфериорности, патолошке кривице, бесмисла садашњости и бесперспективне будућности, што са собом носи повишен суицидални ризик.

Посматрајући клиничку слику схизофреније у својој акутној фази, позитивна симптоматологија обично бива проминентна, те перзистентне акустичне халуцинације, посебно императивног карактера, врло често, корелирају са повишеним суицидалним ризиком. У фази иницијалне ремисије, пацијенти са доминацијом негативних симптома схизофреније, често своју унутрашњу празнину, губитак емоционалне инвестиције у друге, као и осећај разочараности у друге људе због неузвраћене подршке, описују као нерасположење, тј. депресију. Депресију у схизофренији, ипак, може карактерисати ослабљена емоционална резонанца, па је зато и деликатнија њена верификација од стране психијатра. И ова депресивност (псеудодепресивност због неадекватне емоционалне резонанце) носи са собом суицидални ризик, те је психоедукација пацијента и породице везана за бољи увид у емотивни профил пацијента и његове, често, ускраћене емоционалне потребе и неопходну подршку, важна превентивна мера.

2.5. Значај и циљеви истраживања

Циљеви истраживања :

Примарни циљ :

1. Утврдити да ли клиничка форма схизофреније (доминација негативних или позитивних симптома схизофреније) у фази иницијалне ремисије може бити предиктор депресивности и суицидалног ризика.

Секундарни циљеви:

2. Анализирати карактеристике емоционалног профила личности пацијената оболелих од схизофреније који имају повишен депресивни потенцијал и суицидални ризик.
3. Утврдити значај секундарне и терцијалне превенције у предикцији депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од схизофреније.

Значај истраживања :

Анализом резултата ове студије биће утврђене карактеристике емоционалног профила личности, као и доминантност клиничке форме схизофреније код пацијената оболелих од схизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком. Специфичности у емоционалном профили личности и клиничка форма схизофреније

могу се посматрати као предиктори за развој депресије у шизофренији и могућег суицидалног ризика. Утврђивање ових предиктора имало би велики значај у циљу секундарне и терцијалне превенције, превасходно, суицидалног ризика у шизофренији.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Различитим предикторима суицидалног ризика у шизофренији бавила су се истраживања многих страних аутора. Сличним предикторима суицидалног ризика као и у овој студији (мислећи на карактеристике емоционалног профила личности) , анализирани су од стране неких страних аутора. Прецизније, ови аутори су испитивали темперамент и карактерне црте пацијената оболелих од шизофреније код којих је процењен повишен суицидални ризик, али они не дају поуздане резултате који говоре о карактеристикама емоционалног профила личности шизофрених пацијената који поседују повишен депресивни потенцијал и с тим повезан суицидални ризик. Такође, везано за клиничку слику шизофреније , према истраживањима неких страних аутора не постоји јединствен став у погледу доминантности позитивне или негативне форме шизофреније и њене корелације са депресијом у шизофренији и суицидалним ризиком.

Са друге стране, студија из 2009. године са сличним дизајном, инструментима истраживања и циљем као и ова студија, испитивала је интензитет негативних симптома код пацијената оболелих од шизофреније са суицидалном идеацијом у поређењу са пацијентима оболелим од шизофреније без суицидалних идеација. Резултати напред наведене студије показали су разлику просечне вредности скорa субскеале за негативну симптоматологију PANSS скале („негативна скала“) између експерименталне и контролне групе од 25%.

О значају предузимања превентивних мера од суицидалног ризика у шизофренији говоре многа новија истраживања, а посебан акценат стоји на практичној примени секундарне и терцијалне превенције, тј. на унапређењу психофармакотерапијске комплијансе и на психоедукацији.

2.7. Методе истраживања

А. Врста студије: Истраживање је дизајнирано по типу клиничке, опсервационе студије случаја и контроле.

Б. Популација која се истражује :

Популацију у студији чиниће пацијенти са дијагнозом шизофреније постављеном према критеријумима ICD -10 класификације (F20) који су у фази иницијалне ремисије и на психијатријском лечењу. Старосна доб испитаника биће од 18 до 60 година. Величина популације је преко 300 пацијената (то је број шизофрених пацијената који се према статистичкој евиденцији лечи у Клиници за психијатријске болести “ Др Лаза Лазаревић” током календарске године). Време и место истраживања : Клиника за психијатријске болести “ Др Лаза Лазаревић “ у Београду у периоду од шест месеци (током 2013. године). У студији ће сви болесници, сукцесивно, бити разматрани за учешће, а испитаници ће такође бити укључивани сукцесивно, према укључујућим и искључујућим критеријумима, до броја предвиђеног за студијски узорак.

В. Узорковање

Узорак ће чинити пацијенти са дијагнозом шизофреније који ће добровољно учествовати у студији. У циљу разврставања испитаника у експерименталну, групу случаја (испољавају депресивност) и групу контроле (без депресивности), биће

коришћена као инструмент истраживања Калгаријска скала депресивности за схизофренију (Calgary Depression Scale for Schizophrenia -CDSS). На основу резултата ове скале у експерименталну групу биће разврстани испитаници са дијагнозом схизофреније који имају депресију, а у групу контрола биће сврстани испитаници само са дијагнозом схизофреније. У избору Калгаријске скале депресивности за схизофренију руководили смо се њеним добрим психометријским карактеристикама. Сваком испитанику експерименталне групе ће бити придодата три испитаника контролне групе, мечованих по полу и узрасту (+/- 2,5 година).

Укључујући критеријуми биће: 1) године старости од 18 до 60, 2) потписани формулар информисаног пристанка, 3) За групу случај пацијенти са дијагнозом F20 у фази иницијалне ремисије на лечењу који имају и постављену дијагнозу депресије у схизофренији и верификован суицидални ризик, 4) за групу контрола пацијенти са дијагнозом F20 без депресије и суицидалног ризика.

Критеријуми за искључивање: 1) пацијенти млађи од 18 година и старији од 60 година; 2) пацијенти који имају дијагностиковану неуролошку болест; 3) пацијенти који имају дијагностиковано тешко соматско обољење .

Инструменти клиничке процене, поред већ наведене CDSS, биће и:

а) Скала за процену негативног и позитивног синдрома у схизофренији (The positive and negative syndrome scale- PANSS, Kay et al., 1987.). Избор PANSS одредила је њена поузданост као и валидност. Студије валидности и релијабилности PANSS показују добру унутрашњу релијабилност, добро слагање испитивача, као и релијабилност у поновном тесту.

б) Тест профил индекс емоција- Југословенске ревизије и стандардизације- ПИЕ –JPC (Костић, 1997.) за утврђивање емоционалног профила личности. Повољне психометријске карактеристике ПИЕ-JPC биле су индикатори при њеном избору, тј. одлучујућа је била валидност теста која је процењена њеним поређењем са тестовима чија је метријска репутација висока (поређена са MMPI, EPQ, 16PF, NEO-PI-R), поузданост уз респектибилну унутрашњу конзистентност.

У току опсервације биће прикупљени и додатни релевантни анамнестички подаци везани за психоедукацију пацијента и породице, као и психофармакотерапијску комплијансу, те одређене социодемографске карактеристике.

Г. Варијабле у студији

Примарна независна варијабла ће бити присуство негативних симптома схизофреније изражених кроз вредност скорa субскале за негативну симптоматологију PANSS скале („негативна скала“). Секундарне независне варијабле ће бити постојање следећег: а) позитивни симптоми схизофреније изражени кроз вредност скорa на субскали за позитивну симптоматологију PANSS скале („позитивна скала“); б) општа психопатологија изражена кроз вредност скорa на субскали за симптоме опште психопатологије PANSS скале. Независне варијабле ће бити изражене и кроз емоционалне димензије које ће бити мерене преко ПИЕ-JPC: а) лишеност (мера депресивности); б) инкорпорација (мера личног идентитета, као и прихватања других људи и њихових идеја); в) оријентација (мера контроле импулса); г) истраживање (мера радозналости и интелектуалног овладавања социјумом); д) репродукција (мера емоционалних инвестиција у друге људе); ђ) агресија; е) одбацивање (мера параноидности); ж) заштита (самозаштита); з) БИАС (мера екстровеизије или интроверзије личности). Зависне варијабле ће бити постојање депресивности и суицидалног ризика. „Збуњујуће“ варијабле које ће бити анализиране као фактори који

могу да модификују ефекат претпостављених фактора ризика ће бити: социјална изолација, социо-економски статус, брачни статус, радни статус.

Д. Снага студије и величина узорка

Прорачун студијског узорка је заснован на подацима студије сличног циља, а која је испитивала интензитет негативних симптома код пацијената оболелих од схизофреније са суицидалном идеацијом у поређењу са пацијентима оболелим од схизофреније без суицидалних идеација. У овој студији забележена је разлика просечне вредности скорa субскеале за негативну симптоматологију PANSS скале („негативна скала“) између експерименталне и контролне групе од 25%. Просечна, уобичајена вредност скорa субскеале за негативну симптоматологију PANSS скале („негативна скала“) је између 19-20 бодова. Као најмања клинички значајна разлика је узета строжија граница, од 20%, па се очекује да ће вредност скорa у експерименталној групи бити за толико већа, односно од око 22.8-24 бодова. Сходно подацима наведене студије, као и досадашњим истраживањима у нашој средини, очекује се да варијабилитет, односно стандардна девијација поменутих вредности буде око 30%. Студијски узорак је израчунат узимајући алфа као 0.05 и снагу студије од 0.8 за т-тест (два независна узорка), поредећи групе међу собом (у оба смера), у односу 1:3 у контроли и експерименталној групи, према статистичком програму G*Power3 (Faul, 2007). На овај начин је прорачунат узорак уз додатне корекције за претпоставку непараметарске дистрибуције, а потом и комплијансе, тј. комплетности података (95% од свог узорка) према описаној методологији, те је као крајњи резултат добијен 41 испитаник у експерименталној и 124 испитаника у контролној групи, па је узорак установљен на 180 испитаника (45 и 135).

Ђ. Статистичка обрада података

Од података прикупљених клиничким истраживањем биће формирана датотека у статистичком програму SPSS15 уз помоћ којег ће подаци бити и анализирани. Применићемо мере дескриптивне статистике (фреквенције, проценти, средње вредности, мере варијабилитета). Од аналитичких статистичких метода биће коришћени Студентов т-тест, Хи-квадрат тест, Ман-Витни U тест, као и методе линеарног модела и модела логистичке регресије, прилагођени за утицај релевантних коваријата. Ниво статистичке значајности ће бити установљен $p < 0.05$. Резултати ће бити приказани табеларно и графички.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Према резултатима PANSS негативни симптоми схизофреније биће значајно чешће присутни код пацијената са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком у фази иницијалне ремисије. Резултати теста Профил индекс емоција-Југословенске ревизије и стандардизације указаће на одређене карактеристике емоционалног профила личности схизофрених пацијената са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком, а у смислу повишеног скорa на димензијама лишеност, агресивност, одбацавање, а ниског скорa на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција. Димензија лишеност сама по себи представља меру депресивног потенцијала личности. Високо одбацавање као мера неуспеле ресоцијализације и параноидности, висок степен агресивности која је ретрофлектирана, уз ниску заштиту (самозаштиту), инкорпорацију (свест о властитом идентитету) и репродукцију (слабе емоционалне инвестиције у друге људе, незадовољство актуелним емотивним статусом) носиће повишен суицидални ризик. Очекивано је и да ће рад на бољој психофармакотерапијској комплијанси и психоедукацији схизофрених

пацијената и њихове породице умањити ризик од развоја депресије у схизофренији и смањити суицидални ризик. У контексту свега напред наведеног, што раније утврђивање одређених карактеристика емоционалног профила личности схизофрених пацијената, посебно са доминацијом негативних симптома схизофреније у фази иницијалне ремисије, који поседују повишен депресивни потенцијал и суицидални ризик потребно је укључити у програме секундарне и терцијалне превенције.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Схизофренија као ментално обољење носи повишен суицидални ризик. Депресија у схизофренији даје посебан аспект у проучавању суицидалних фактора. Из тог контекста проистиче и потреба за проучавањем карактеристика емоционалног профила и клиничке форме схизофреније као предиктора депресивности и могућег суицидалног ризика у схизофренији. Студија је дизајнирана као случај-контрола студија пресека и укључиваће пацијенате са дијагнозом схизофреније по ICD -10 критеријумима у фази иницијалне ремисије, старосне доби од 18 до 60 година, на лечењу у КЗПБ “ Др Лаза Лазаревић“. Групу случај чиниће N = 45 пацијената са депресијом у схизофренији, а групу контрола N = 135 пацијената без депресије. Инструменти истраживања биће : CDSS за потврду депресије у схизофренији, PANSS, ПИЕ –JPC за утврђивање емоционалног профила и анамнестички подаци . Очекивани резултати :1. Негативни симптоми схизофреније биће чешће присутни код пацијената који испољавају депресивност и суицидални ризик у фази иницијалне ремисије.2. Емоционални профил личности схизофрених пацијената са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком показиваће повишен скор на димензијама лишеност, агресивност, одбацивање, а ниске скорове на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција. 3. Постизање боље психофармакотерапијске комплијансе и психоедукација схизофрених пацијената и њихове породице умањује ризик од развоја депресије у схизофренији и смањује суицидални ризик. Очекивани закључак : Поједине карактеристике емоционалног профила личности са негативним симптомима схизофреније у фази иницијалне ремисије указују на повишени депресивни потенцијал и суицидални ризик , те изискују примену превентивних мера.

2.10. Предлог ментора

Комисија предлаже за ментора ове докторске дисертације Проф. др Милутина М. Ненадовића, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, за ужу научну област Психијатрија.

2.11. Научна област дисертације

Неуронауке. Психијатрија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Славица Ђукић-Дејановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија,
2. **Проф. др Горан Михајловић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија,
3. **Проф. др Милутин М. Ненадовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, за ужу научну област неуропсихијатрија.

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег научноистраживачког рада и публикованих радова, Мр. сц мед. Катарина Ђокић Пјешчић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема има научну оправданост. Дизајн студије и методологија су прецизно и јасно постављени и детаљно образложени.
3. Предложена докторска дисертација кандидата Мр сц мед Катарине Ђокић Пјешчић, по мишљењу комисије, имаће значајан научни и практични значај, јер ће на основу утврђивања карактеристика емоционалног профила личности и клиничке форме шизофреније као предиктора повишеног депресивног потенцијала и суицидалног ризика, бити могуће предузети секундарну и терцијалну превенцију код пацијената оболелих од шизофреније.
4. Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата, Мр сц мед. Катарине Ђокић Пјешчић под називом : „ Предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од шизофреније“, и одобри њену израду.

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. Проф. др Милутин М. Ненадовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, за ужу научну област неуропсихијатрија, члан
-

У Крагујевцу, 30.05.2013.