

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У
БЕОГРАДУ**

Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

"ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И ПСИХОСОЦИЈАЛНОГ ФУНКЦИОНИСАЊА ОСОБА СА
КУТАНИМ ОБЛИЦИМА ЛУПУСА ЕРИТЕМАТОЗУСА"

Кандидат: Др Ана Остојић

Одлуком Наставно научног већа Медицинског факултета у Београду од **19. 01. 2026.** године, број: **7/XII-7/1-АО** именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације "Процена квалитета живота и психосоцијалног функционисања особа са кутаним облицима лупуса еритематозуса " кандидата др Ане Остојић, у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Татјана Газибара	Професор	Епидемиологија	МФУБ
др Мирјана Гајић Вељић	Професор	Дерматовенерологија	МФУБ
др Зоран Голушин	Професор	Дерматовенерологија	МФУНС

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Наташа Максимовић	Професор	Епидемиологија	МФУБ
др Милош Николић	Професор	Дерматологија	МФУБ

На основу анализе приложене документације у вези са темом предложене докторске дисертације, након разговора са кандидатом, а према критеријумима за процену научне заснованости теме докторске дисертације, чланови Комисије подносе Наставно научно већу Медицинског факултета у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Подаци о кандидату:

Ана Остојић (девојачко Петковић) рођена 15.06.1978. године у Београду. Уписала је Медицински факултет Универзитета у Београду 1997. дипломирала је 2006. године са просечном оценом 8,83. Радила је у Клиничко-болничком центру „Звездара“, где је стекла значајно клиничко искуство у раду са пацијентима на интерној клиници. Од 2008. године ради у уговорним истраживачким организацијама (eng. CRO) *Parexel* и *Premier Research*, на међународним клиничким студијама фаза I–IV у областима имунологије и дерматологије, у улози студијског лекара – медицинског монитора. Специјалистичке студије из дерматовенерологије уписала је 2015. године, а специјалистички испит положила је 2019. године. Докторске академске студије уписала је 2017. године, Учествовала је у планирању и спровођењу више десетина интернационалних клиничких испитивања. Посебно значајан део њеног рада односи се на студије које су испитивале ефикасност и безбедност биолошких терапија и малих молекула у инфламаторним болестима коже.

Б. Списак публикованих радова кандидата објављених у целини

1. ПРЕДМЕТ РАДА:

Предмет рада ће бити испитивање квалитета живота повезаног са здрављем и психосоцијалног функционисања особа са кутаним облицима лупуса еритематозуса (ЛЕ) као и испитивање валидности и поузданости српске верзије упитника за испитивање стигматизације код пацијената у дерматологији.

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА:

1. Испитати квалитет живота особа оболелих од свих облика кутаног ЛЕ, као и особа са системским ЛЕ које имају промене на кожи специфичне за ЛЕ на иницијалном прегледу и након периода од 6 месеци.
2. Дефинисати демографске, клиничке и психосоцијалне факторе који су значајни предиктори промене квалитета живота повезаног са здрављем током периода праћења од 6 месеци.
3. Испитати валидност и поузданост српске верзије упитника за испитивање стигматизације код пацијената у дерматологији.

3. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Очекује се негативан утицај кутаних облика ЛЕ на квалитет живота повезан са здрављем. Очекује се да ће се током периода праћења идентификовати демографске (узраст, пол, степен образовања, занимање, брачни статус, пушење, конзумирање алкохола), клиничке (дужина трајања болести, клинички облик кутаног ЛЕ, *CLASSI* скор (активност и оштећење), *SLEDAI 2K*, врста терапије, коморбидитети) и психосоцијалне (искуство у блиским везама, опажена социјална подршка, осећај анксиозности, депресивност и стрес) карактеристике

испитаника са кутаним облицима ЛЕ, које ће представљати предиктивне факторе промене квалитета живота повезаног са здрављем током периода праћења од 6 месеци. Српска верзија упитника за испитивање стигматизације који ће се користити у истраживању је валидна и поуздана за процену стигматизације код особа са болестима коже.

4. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Тип студије: проспективна кохортна студија.

Место и период истраживања: Клиника за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Србије (УКЦС), у периоду од октобра. 2024. до априла. 2026. године.

Селекција испитаника

У студију ће бити укључено око 79 особа које имају акутни, субакутни кутани или хронични кутани ЛЕ, а које у тренутку иницијалног прегледа имају промене на кожи специфичне за ЛЕ и које се хоспитално лече на Клиници за дерматовенерологију УКЦС.

Дијагноза кутаног ЛЕ биће постављена на основу АCR (енг. *American College of Rheumatology*), или SLICC (енг. *The Systemic Lupus International Collaborating Clinic*) или EULAR (енг. *European League Against Rheumatism*) критеријума. Дијагноза субакутног кутаног и хроничног ЛЕ биће постављана на основу клиничке слике (промена на кожи) и налаза одговарајућих аутоантитела у серуму.

Критеријуми за укључивање биће: узраст 18-80 година, постављена дијагноза кутаног ЛЕ, постојање промена на кожи специфичних за ЛЕ код особа које се хоспитално лече на Клиници за дерматовенерологију УКЦС, у тренутку иницијалног прегледа и потписан информисани пристанак испитаника за учешће у истраживању.

Критеријуми за искључивање биће: друге активне болести коже у време истраживања, придружено обољење тешког степена, когнитивно оштећење које онемогућава разумевање и попуњавање упитника и трудноћа.

Етичка дозвола установе

Планирано истраживање одобрено је од стране руководиоца Клинике за дерматовенерологију, Универзитетског клиничког центра Србије (УКЦС), број дозволе 1193 и од стране Етичког одбора УКЦС број дозволе: 39/27.

Инструменти мерења

Општи упитник, обухвата социодемографске (пол, узраст, степен образовања, занимање), клиничке (дужина трајања болести, лична анамнеза, породична анамнеза, терапија) карактеристике испитаника, као и о животне навике испитаника (пушење, конзумирање алкохола, дроге).

Квалитет живота ће се испитати употребом Упитника за квалитет живота код особа са кутаним лупусом еритематозусом CLEQoL (енгл. *Cutaneous Lupus Erythematosus Quality of life*) То је специфични упитник за мерење квалитета живота оболелих од кутатног облика ЛЕ. Састоји се од 37 изјава од којих су 33 ставке из специфичног упитника за кутани облик ЛЕ, Скиндекс 29+3 (енг. *Skinindex 29+3*), и четири изјаве из специфичног упитника за витилиго (енг. *VitiQoL*). С обзиром на то да постоји српска верзија упитника Скиндекс 29+3, за потребе ове дисертације 4 изјаве које су додате упитнику Скиндекс 29+3 су преведене

на српски језик и валидиране у сарадњи са *Mapi Trust* организацијом. 37 ставки *CLEQoL* упитника је сврстано у 5 домена:

(симптоми, емоције, социјално и физичко функционисање, слика тела/козметски проблеми и фотосензитивност) којима се процењује утицај промена на кожи код кутаног ЛЕ на квалитет живота пацијента. Одговори се односе на период од четири недеље које су претходиле анкетирању. Скорови 0 (никад), 25 (ретко), 50 (понекад), 75 (често), 100 (стално) су додељени сваком одговору. Средња вредност скорa за сваки домен може имати распон од 0 до 100, при чему виши скор означава већи утицај болести коже на квалитет живота.

Психосоцијално функционисање ће се испиати употребом следећих упитника:

Упитник искуства у блиским везама (енгл. *The experiences in Close Relationships - Revised (ECR-R) Questionnaire*), користиће се за процену емоционалних односа испитаника. Упитник се састоји од 36 изјава које се односе на осећања у блиским везама уопште, не само на емоционална искуства у садашњој вези. Свака изјава се оцењује на скали од 1 до 7, где је 1 = уопште се не слажем, а 7 = потпуно се слажем. Упитник се састоји од две групе питања, од којих прва група питања (1-18) мери ниво анксиозности, док друга група питања (19-36) мери ниво избегавања у блиским везама. Виши скорови на скалама анксиозности и избегавања представљају вишу анксиозност, односно виши степен избегавања у блиским везама.

Мултидимензионална скала опажене социјалне подршке (енгл. *Multidimensional Scale of Perceived Support*), користиће се за процену опажене адекватности социјалне подршке од стране породице, пријатеља и других за испитанике важних особа. Овај упитник се састоји од 12 изјава груписаних у три извора подршке: породица (питања 3, 4, 8, 11), пријатељи (питања 6, 7, 9, 12) и друге важне особе (питања 1, 2, 5, 8). Свака изјава се оцењује на скали од 1 до 7, где је 1 = уопште се не слажем, а 7 = потпуно се слажем. Виши скорови означавају већу опажену подршку.

Скала депресивности, анксиозности и стреса-21 (енгл. *Depression and Anxiety and Stress Scale - DASS-21*) користиће се за процену депресивности, анксиозности и стреса. Скала има 21 ставку, свака ставка се оцењује на скали од 4 поена. Резултати се сабирају за сваку од три скале: Д (депресија) А (анксиозност) С (стрес). Укупан резултат за сваку скалу се затим множи са 2. Интерпретација резултата се ради на основу табеле.

Свеобухватни упитник за испитивање стигматизације пацијената у дерматологији (енгл. *Patient Unique Stigmatization Holistic Toll in Dermatology - PUSH-D*) ће се користити за процену стигматизације код особа са акутним, субакутним и хроничним ЛЕ. Упитник има 17 питања, свако питање се оцењује на скали од 0 до 4, где је 0=никада, 1=ретко, 2=понекад, 3=често, 4=веома често. Виши скорови означавају већу уочену стигматизацију.

За процену клиничких параметара користиће се:

CLASSI (енг. *Cutaneous LE Disease Area and Severity Index*) за процену тежине клиничке слике и проширености промена на кожи. *CLASSI* се састоји из две скале, прва скала мери активност болести, док друга процењује оштећење узроковано ЛЕ-ом. Активност обољења се процењује на основу интензитета еритема, присуства десквамације/хипертрофије, захваћености мукоза, и присуства неожиљне алопеције. Оштећење се мери на основу присуства дисхромije и ожиљака/атрофије/паникулитиса, укључујући и ожиљну алопецију.

Уколико је дисхромидија због лупуса присутна дуже од 12 месеци, сматраће се трајном и у том случају, скор за дисхромидију се удвостручује. Скорови се рачунају сабирањем свих вредности које се добију на основу изражености промена. *CLASSI* је дизајниран као табела, при чему се редови односе на анатомску локализацију, а колоне на главне клиничке знаке. Проширеност промена на кожи се бележи за сваку анатомску локализацију, а скорује се према најтежој промени за дату анатомску локализацију.

SLEDAI 2K (енгл. *Systemic lupus erythematosus disease activity Index*) за процену активности болести и тежине клиничке слике код особа са системким ЛЕ. *SLEDAI 2K* је дизајниран тако да мери активност болести на основу присуства знакова и симптома системског ЛЕ: конвулзије, психоза, психооргански синдром, поремећај вида, обољење кранијалних нерава, главобоља, цереброваскуларни догађаји, васкулитис, артритис, миозитис, седимент урина, промене на кожи и слузокожама, плеуритис, перикардитис, фебрилност, имунолошки и хематолошки параметри. Наведени параметри се бодују према скору датом у *SLEDAI 2K* упитнику, а односе се на период од 10 дана који претходи испитивању. Додатно, код пацијената који имају улцерације на мукози, биће испитана болност улцерација (улцерација јесте или није болна).

Начин праћења испитаника

Квалитет живота особа са кутаним облицима ЛЕ, клинички параметри и њихов психосоцијални статус процењиваће се на иницијалном прегледу, као и након 6 месеци од укључивања испитаника у студију. Степен стигматизације ће се испитати једном током испитивања.

Статистичка анализа

За описивање испитиване популације користиће се мере дескриптивне статистике (просечне вредности $\pm$ СД, медијана, проценти). Разлике у квалитету живота испитаника са ЛЕ биће испитане статистичким тестовима за процену значајности разлике (т-тест, χ^2 тест). Корелација између социо-демографских и клиничких карактеристика испитаника, животних навика, тежине и активности болести и скорова квалитета живота биће приказана кроз коефицијенте корелације. Мултиваријантни регресиони линеарни модели ће бити коришћени за анализу предиктора бољег квалитета живота испитаника. Такође, мултиваријантни линеарни регресиони модел са мешовитим ефектом ће бити примењен како би се скорови квалитета живота у више тачака мерења анализирали заједно. Подаци ће бити обрађени коришћењем статистичког програма СПСС 27.0 софтверском пакету. Вредности $p < 0,05$ сматраће се статистички значајним.

Величина узорка

Величина узорка за примарни циљ базирана је на потреби процене квалитета живота код особа са кутаним облицима ЛЕ, према формули:

$$n = \left(\frac{Z \cdot \sigma}{d} \right)^2$$

- Где је:

- n = потребна величина узорка
- Z = вредност Z за жељени ниво поверења (за 95% поверења, $Z \approx 1.96$)
- σ = стандардна девијација (у овом случају 25.11)
- d = жељена прецизност (у овом случају 6.0)

Према литературним подацима просечна вредност *CLEQoL* скорa код пацијената са кутаним облицима ЛЕ је 39.06 +/- 25.11. Довољан број јединица посматрања за оцену аритметичке средине *CLEQoL* скорa код пацијената са кутаним ЛЕ за ниво поверења од 95% и прецизност од 6,0 износи 68.

Заокружено: $n \approx 68$ испитаника

Израчунати минимални број испитаника (68) је повећан за 15% због недостајућих или неприменљивих података, па је планиран број испитаника који ће бити укључен у испитивање квалитета живота 79.

Најмањи могући узорак у студијама за валидацију упитника јесте однос испитаника и броја питања у упитнику који се валидира и он износи 5:1. У оваквом односу испитаника и питања могуће је адекватно спровести конфирматорну факторску анализу. Свеобухватни упитник за испитивање стигматизације код пацијената у дерматологији садржи 17 питања, па најмањи студијски узорак износи $17 \times 5 = 85$ испитаника

5. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ:

Очекује се да кутани ЛЕ негативно утиче на квалитет живота оболелих особа.

Очекује се да су психолошки фактори као што су анксиозност, депресија и стрес значајни предиктори QoL код кутаних облика ЛЕ.

Очекује се да опажена социјална подршка и квалитет блиских односа имају заштитни ефекат, односно да боља подршка и квалитет блиских односа позитивно утичу на квалитет живота.

С обзиром да се промене на кожи код особа са ЛЕ најчешће јављају на лицу и на фотоекспонираним деловима тела, постоји вероватноћа да се квалитет живота и субјективни доживљај болести разликују од објективног клиничког налаза.

Српска верзија упитника за испитивање стигматизације пацијената у дерматологији ће показати добру валидност и поузданост, а стигма ће бити психосоцијални предиктор квалитета живота код особа оболелих од кутаних облика ЛЕ.

6. НАУЧНИ ДОПРИНОС:

Испитивања квалитета живота повезаног са здрављем код особа оболелих од кутаног ЛЕ до сада нису рађена у Србији и земљама из региона. Истраживања која се баве испитивањем квалитет живота на свеобухватан начин, укључујући и удружене психосоцијалне факторе, доприносе развоју теоријских модела и интеграцију нових сазнања о интеракцији између физичких симптома, менталног здравља и социјалних фактора. Валидација *CLEQoL* и упитника за испитивање стигматизације код пацијената у дерматологији доприноси развоју и унапређењу методолошких приступа у истраживањима код дерматолошких пацијената.

Одређивање предиктора промене квалитета живота у нашој популацији изузетно је значајно са становишта лечења и прогнозе болести. Процена фактора који највише утичу на квалитет живота би идентификовала оболеле којима је помоћ најпотребнија. Ова сазнања би имала велику практичну вредност, јер би се на тај начин препознали оболели којима је потребан свеобухватнији приступ, посебно у смислу адекватне психосоцијалне подршке.

7. СПИСАК КОРИШЋЕНЕ ЛИТЕРАТУРЕ:

1. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. Lupus erythematosus. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2024. Chapter 41.
2. Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, Ruland V, Amler S, Bonsmann G, Kuhn A; EUSCLE co-authors. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013 Jan;12(3):444–54.
3. Gronhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol*. 2014;5(1):7-13.
4. Skiljevic D, Bonaci-Nikolic B, Brasanac D, Nikolic M. Apoptosis of keratinocytes and serum DNase I activity in patients with cutaneous lupus erythematosus: relationship with clinical and immunoserological parameters. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(3):523-529.
5. Rai P, Kumar S, Singh B. Epidemiological Insights in Cutaneous Lupus Erythematosus: A Systematic Literature Review. *ISPOR Europe 2023*; Copenhagen, Denmark. *Value Health*. 2023;26(11):S2.
6. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Alarcón GS. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(9):515-532.
7. Guo F, Yu Q, Liu Y, Zhang C, Li P, Xu Y, et al. Evaluation of life quality, anxiety and depression in patients with skin diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e22983.
8. Ezzedine K, Shourick J, Bergqvist C, Misery L, Chuberre B, Kerob D, et al. Patient Unique Stigmatization Holistic tool in dermatology (PUSH-D): Development and validation of a dermatology-specific stigmatization assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(2):443-458.
9. Klein R, Moghadam-Kia S, LoMonico J, Okawa J, Coley C, Werth VP. Quality of life in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):849-858.
10. Siddiqui AF. Self-perceived social support of patients with chronic skin diseases in Saudi Arabia: A cross-sectional survey. *J Clin Med*. 2023;12(16):5406.
11. Ogunsanya ME, Cho SK, Hudson A, Chong BF. Validation and reliability of a disease-specific quality of life measure in patients with cutaneous lupus erythematosus: CLEQoL. *Br J Dermatol*. 2019;180(6):1430-1437.
12. Hanak N, Dimitrijevic A. A Serbian Version of Modified and Revised Experiences in Close Relationships Scale (). *J Pers Assess*. 2013; 1-9.
13. Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *J Pers Assess*. 1988;52(1):30-41.
14. Jovanović V, Gavrilov-Jerković V, Žuljević D, Brdarić D. Psihometrijska evaluacija Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa-21 (DASS-21) na uzorku studenata u Srbiji. *Psihologija*. 2014;47(1):93-112.
15. Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, Dulay S, Ang G, Fakharzadeh S, et al. The CLASI (Cutaneous LE Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol*. 2005;125(5):889-894.
16. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
17. Ogunsanya ME, Cho SK, Hudson A, Chong BF. Factors associated with quality of life in cutaneous lupus erythematosus using the Revised Wilson and Cleary Model. *Lupus*. 2020;29(13):1691-70.

Д. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације, чланови комисије сматрају да је предложена тема докторске дисертације "Процена квалитета живота и психосоцијалног функционисања особа са кутаним облицима лупуса еритематозуса" кандидата др Ане Остојић значајна и актуелна и да у потпуности испуњава услове за оригиналан научни допринос у истраживањима која се односе на процену квалитета живота и психосоцијалног функционисања пацијената са кутаним облицима лупуса еритематозуса.

Досадашњи стручни и научни рад кандидата др Ане Остојић, али и ментора 1, проф. др Наташе Максимовић и ментора 2, проф. др Милоша Николића, као и актуелност предложене теме, представљају реалну основу да ће истраживање бити извршено компетентно и на савремен начин.

Стога, на основу целокупне анализе приложеног материјла, Комисија једногласно закључује да су, поред законских, испуњени и сви остали формални услови и на основу тога предлаже Научном већу Медицинског факултета да кандидату др Ани Остојић одобри израду докторске дисертације са предложеном темом.

Комисија:

Београд, 20. 02. 2026. године

1. Проф. др Татјана Газибара

2. Проф. др Мирјана Гајић Вељић

3. Проф. др Зоран Голушин