

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

Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

"ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА И ИСКУСТАВА РОДИТЕЉА ДЕЦЕ ОБОЛЕЛЕ ОД
ИНКОНТИНЕНЦИЈЕ ПИГМЕНТИ КАО РЕТКЕ ГЕНОДЕРМАТОЗЕ"

Кандидат: др Тијана Орлић

Одлуком Наставно научног већа Медицинског факултета у Београду од 19. 01. 2026. године, под бројем: 7/XII-7/1-ТО именована је Комисија за оцenu научне заснованости теме докторске дисертације "ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА И ИСКУСТАВА РОДИТЕЉА ДЕЦЕ ОБОЛЕЛЕ ОД ИНКОНТИНЕНЦИЈЕ ПИГМЕНТИ КАО РЕТКЕ ГЕНОДЕРМАТОЗЕ" кандидата др. Тијане Орлић, у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Наташа Максимовић	Професор	Епидемиологија	МФУБ
др Босиљка Ђикановић	Професор	Социјална медицина	МФУБ
др Дубравка Живановић	Професор	Дерматовенерологија	МФУБ
др Смиљана Цвјетковић	Доцент	Хуманистичке науке	МФУБ
др Марија Милић	Доцент	Епидемиологија	МФ Приштина са привременим седиштем у Косовској Митровици

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Татјана Газибара	Професор	Епидемиологија	МФУБ
др Снежана Минић	Професор	Дерматовенерологија	МФУБ
др Дејана Вуковић	Професор	Социјална Медицина	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:

Тијана Орлић, рођена је 21.07.1994. године у Београду. Уписала је Медицински факултет Универзитета у Београду 2013. године. Дипломирала је 2019. године са просечном оценом током студирања 9,67. Од 2021. године запослена је у Клиничком центру Србије као клинички лекар, најпре у Ковид болници Батајница, потом на Клиници за дерматовенерологију. Специјалистичке студије из области дерматовенерологије уписала је априла 2022. године на Медицинском факултету у Београду. Докторске студије на смеру „Епидемиологија“ уписала је 2022. године на Медицинском факултету у Београду, под менторством проф.др Татјане Газибаре.

Б. Списак публикованих радова кандидата објављених у целини

1. **Orlic T**, Minic S, Manojlovic-Gacic E, Zivanovic D, Kapetanovic I. A dermatological perspective: eosinophilic eruption of hematoproliferative disease as a clinical and histological dilemma. Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat. 2023 Dec;32(4):183-186.
2. **Orlić T**, Kapetanović I, Reljić V, Minić S, Živanović D. A rare case and literature review of bullous pemphigoid appearing in the setting of lichen sclerosus: a dermatopathological conundrum and what to expect. Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat. 2024 Dec;33(4):209-211.

Ц. ОБРАЗЛОЖЕЊЕ ТЕМЕ:

1. НАУЧНА ОБЛАСТ:

МЕДИЦИНА (ужа научна област: Епидемиологија)

2. ПРЕДМЕТ РАДА:

Инконтиненција пигменти (ИП) је ретка генодерматоза са процењеном преваленцијом од 2/1.000.000 (1). Последица је мутације гена за нуклеарни фактор капа В есенцијални модулатор (IKBKG/NEMO) (2). Протеински продукт овог гена део је сигналног пута који регулише ћелијску апоптозу и пролиферацију, и инфламаторне процесе (3). Поред промена на кожи, оклузија крвних судова услед инфламације може бити узрок неуролошких и офталмолошких симптома (4). Обољење се преноси путем X хромозома, те се манифестује предоминантно код женског пола. Губитак функције IKBKG/NEMO гена обично има леталан исход код мушкараца (5).

Предмет рада биће испитивање проблема са којима се родитељи деце оболеле од ИП суочавају од појаве првих симптома код детета, преко доступности здравствених служби, стручне и немедицинске подршке, доступности информација и различитих врста помоћи, до неге детета са ИП. Предмет рада биће и однос између настојања родитеља да заштите своје дете са ИП и жеље да оно буде самостално. Испитаће се ставови родитеља према потенцијалном стварању даљег потомства. Анализираће се психичко оптерећење родитеља због ИП своје деце.

3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА:

1. Испитивање оптерећења родитеља деце оболеле од ИП.
2. Испитивање оптерећења родитеља деце оболеле од ИП као ретке генодерматозе, као и тешкоћа са којима се они суочавају током процеса дијагностике, информисања о болести, лечења и неге детета.
3. Испитаће се на који начин нега детета са ИП утиче на ставове родитеља према стварању даљег потомства.
4. Испитаће се ставови и понашања родитеља према самосталности своје деце са ИП.
5. Анализираће се психичко оптерећење родитеља због ИП деце.
6. Валидација и културолошка адаптација упитника о породичном оптерећењу ИП.

3. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Општа радна хипотеза

X1: Постоји значајна повезаност између специфичних аспеката болести *инконтиненција пигменти* и квалитета живота родитеља, а упитник о породичном оптерећењу је након валидације применљив у нашој популацији.

Специфичне хипотезе

X1: Родитељи деце са инконтиненцијом пигменти суочавају се са препознатљивим психолошким, социјалним и практичним потешкоћама у свакодневном животу.

X2: Ставови родитеља у вези са наследном природом болести повезани су са њиховим ставовима о остваривању потомства.

X3: Родитељи доживљавају унутрашњи конфликт између подстицања самосталности детета и сопствених страхова у вези са одређеним активностима детета.

X4: Квалитет живота родитеља значајно је повезан са тежином клиничких манифестација и специфичним аспектима болести.

X5: Упитник о породичном оптерећењу, након културолошке адаптације и психометријске валидације, показује задовољавајуће показатеље поузданости и валидности у нашој популацији.

4. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА:

Истраживање се заснива на комбинованој (мешовитој) методологији квантитативне и квалитативне студије по типу студије пресека. Истраживање ће бити спроведено на Клиници за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Србије (КДВ УКЦС) у периоду од 1. маја 2026. до 30. новембра 2026.

Квантитативни део

Критеријуми за укључивање у **квантитативну студију** биће: узраст пацијента од 0 до 75 година лечених на КДВ УКЦС у периоду од 1. јануара 2008. до 30. новембра 2026, старост родитеља од 18 до 85 година и сагласност за учешће. Критеријуми за искључивање биће одсуство потврде дијагнозе ИП код детета и одбијање учешћа у студији. Инструменти мерења биће упитници. У квантитативној студији учествоваће оба родитеља или старатеља и шира породица (баке, деке), којима ће упитници и водичи бити намењени (најмање 100 испитаника).

Социо-демографски упитник - први део овог упитника чиниће 12 питања која се односе на податке о демографским (узраст, пол, похађање школе, навике – пушење, време проведено у сну) и клиничким карактеристикама оболелог од ИП (коморбидитети, година почетка првих симптома и време до постављања дијагнозе). Други део упитника ће се састојати из 6 питања и односиће се на податке о родитељу (узраст, образовање, запосленост, број деце). Трећи део упитника односи се на економске факторе повезане са болешћу и обухвата 10 питања.

Општи упитник о квалитету живота повезаног са здрављем SF-36 (Short Form Health Survey SF-36) - састоји се из 36 питања груписаних у 8 домена: обављање физичких активности, физичка онеспособљеност, осећај бола, опште здравље, виталност, друштвено функционисање, онеспособљеност услед емоционалних проблема и ментално здравље (6). Аритметичка средина прва 4 домена представља композитни скор физичког, а аритметичка средина друга 4 домена – менталног здравља. Аритметичка средина ова 2 скорa чини укупан скор квалитета живота. Скоровање се спроводи помоћу Ликертове скале са интервалима од 0 до 100. Различита питања имају различите интервале. Ови скорови се затим трансформишу према утврђеном алгоритму. Опсег вредности финалних скорова квалитета живота креће се од 0 (најгоре могуће здравље) до 100 (најбоље могуће здравље).

Бекова скала депресивности (Beck Depression Inventory) - овај упитник испитује осећај туге, обесхрабрености, кривице, разочарења, раздражљивости, бриге о себи и интересовања за друге људе кроз 21 питање (7). Одговори ће се бодовати од 0 до 3 и сабирати. Препоручена категоризација је: 1–10 (нормалне варијације расположења), 11–16 (умерен поремећај расположења), 17–20 (гранична депресија), 21–30 (умерена депресија), 31–40 (изражена депресија), 40–63 (екстремна депресија).

Бекова скала анксиозности (Beck Anxiety Inventory) - испитиваће напетост и немир (врелина, дрхтање, тешко дисање и сл.). Одговори се градирају на скали од 0 (потпуно одсуство) до 3 (интензивно присуство наведеног осећаја или симптома). Категоризација укупног скорa 21 питања је: 0–7 поена (минимална), 8–15 (блага), 16–25 (умерена) и 26–63 поена (изражена анксиозност) (8).

Упитник о породичном оптерећењу инконтиненцијом пигменти (Incontinencia pigmenti burden scale) - овај упитник се састоји из 20 питања о осећају неправде, стида, изолованости и запостављању бриге о себи (9). Модалитети одговора су у форми Ликертове скале. Одговор „никада“ бодује се са 0 поена, „ретко“ – 1 поен, „понекад“ – 2, „често“ – 3, „веома често“ – 4, и „стално“ – максималних 5 поена. Укупан скор је сума одговора на свих 20 питања. Такав упитник биће коришћен да квантификује оптерећење са којим се суочавају родитељи, у виду јединствене вредности која ће објединити оцену различитих аспеката бриге о детету. Будући да упитник до сада није коришћен на српском говорном подручју, спровешће се валидација и културолошка адаптација оригиналног упитника на енглеском језику, уз дозволу аутора. Најпре ће бити преведен са енглеског на српски од стране два независна преводиоца. Потом ће се, на основу ове две верзије превода, сачинити јединствена верзија српског превода, која ће бити преведена на енглески од стране трећег преводиоца и упоређена са оригиналном верзијом. Биће тестирана на 5 пацијената, чији ће коментари бити продискутовани у истраживачком тиму и унети у финалну верзију (10).

Скала доживљеног стреса (Perceived Stress Scale) – валидиран за српско говорно подручје (11), оцењиваће се осећај узнемирености, контроле догађаја и осећања (12). Одговори се бодују од 0 (никада) до 4 поена (веома често) и сабирају у укупан скор. Укупан скор се класификује као низак (0–13), средњи (14–26) и висок (27–40) ниво стреса.

Квалитативни део

Селекција испитаника за квалитативну студију (интервјуи) обухватиће родитеље пацијената регистрованих у Информационом систему Хелијант и Инфомедис (приближно 35 испитаника). Критеријуми за укључивање у квалитативну студију биће: старост родитеља од 18 до 85 година, потврђена дијагноза ИП детета и сагласност за учешће. Селекција испитаника за **квалитативну студију** заснива се на достизању тематске сатурације, тј. тренутку када укључивање нових испитаника не даје нове садржаје.

Прикупљање података у квалитативном делу истраживања биће спроведен путем интервјуа који ће подстаћи испитанике да испричају што више различитих искустава и да поделе сопствене ставове у вези са ИП. За обављање интервјуа припремљен је тематски водич којим ће се испитати ставови оболелих према сопственој болести, разумевање болести, односи чланова породице и друштва у присуству болести, као и доступност информација, ресурса и других видова подршке, затим мишљење и емоције родитеља везане за преношење обољења на наредну генерацију и њихов утицај на одлуку да имају даље потомство, као и заштитнички однос родитеља према деци, и присуство активног родитељског надзора над дечјим активностима (игра, спорт, коришћење телефона, путовања итд). Разговори ће бити обављани уживо или телефонским путем.

Пре почетка интервјуа од испитаника ће се тражити информисана сагласност за учествовање у истраживању, као и дозвола за снимање. Аудио-снимци ће се транскрибовати у писану форму.

Обрада података у квалитативној студији заснива се на квалитативној анализи садржаја (13).

За квантитативну студију користиће се методе дескриптивне статистике, тестови за процену значајности разлике (Хи-квадрат тест за непараметарска обележја; т-тест за параметарска обележја која имају нормалну дистрибуцију; тест суме рангова за параметарска обележја која немају нормалну дистрибуцију; анализа варијансе (ANOVA) за поређење више од 2 групе) и тестови за процену паралелизма – Спирманова корелација (за непараметарска обележја) и Пирсонова корелација (за параметарска обележја). Од метода аналитичке статистике биће примењени мултиваријантни линеарни регресиони модели у предикцији већег оптерећења родитеља болешћу њиховог детета. За процену психометријских карактеристика упитника користиће се Кронбахов коефицијент алфа и Мекдоналдов коефицијент омега, конфирматорна (CFA) и експлораторна факторска анализа (EFA).

Имајући у виду да је ИП ретка болест и да је број испитаника у целој земљи мали да би се спровело адекватно испитивање конструктивне валидности упитника, спровешће се Хорнова паралелна анализа како би се испитао објективан број фактора (тј. домена) у упитнику. У оквиру ове анализе прави се случајан скуп података који се састоји од броја јединица посматрања (тј. испитаника) и броја варијабли (тј. питања из упитника). Поређењем *eigen*-вредности из оригиналног скупа података и из паралелне анализе могуће је сагледати стварни број фактора. Број стварних фактора издваја се уколико је еиген-вредност на EFA из оригиналног скупа већа од вредности коефицијената добијених паралелном анализом. Ниво статистичке значајности у свим тестовима биће 0,05. Анализа података спровешће се уз помоћ статистичког програма SPSS верзија 27.

5. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ:

С обзиром на то да се ради о реткој болести, очекује се да ће препознавање болести бити отежано и одложено и да ће самим тим и родитељи тешко долазити до информација у вези са болешћу детета, негом, и праћењем, што ће повећавати оптерећење за родитеље и степен анксиозности и депресије, те зналајно утицати на њихов квалитет живота. Очекује се и да ће наследна природа болести обесхрабрити родитеље у жељи да имају даље потомство као и да ће имати превише заштитнички став према деци коју имају. На крају, очекује се да ће упитник о породичном оптерећењу након одговарајуће валидације и културолошке адаптације бити применљив и у нашој популацији.

6. НАУЧНИ ДОПРИНОС:

Ова студија представља прво истраживање ИП у нашој земљи и ретку студију ИП у свету која ће дати целовит приказ изазова и тешкоћа са којима се суочавају родитељи деце са ИП. Обухватиће највећи број испитаника од свих претходних студија из наше популације. На овај начин доћи ће се до нових сазнања о потребама и очекивањима ових пацијената и чланова њихових породица. Имајући у виду да су до сада махом рађени прикази случајева, ова студија ће бити једно од обимнијих истраживања у смислу количине прикупљених података у вези са ставовима ове популације, тј. најдетаљнија студија о квалитету живота ових пацијената и њихових породица. За процену квалитета живота родитеља оболелих не постоје упитници преведени на српски језик, па ће се овом студијом добити и први превод упитника о оптерећењу родитеља на српском језику. Изведени закључци помоћи ће бољем разумевању ставова, искустава и потреба ове популације.

7. СПИСАК КОРИШЋЕНЕ ЛИТЕРАТУРЕ:

1. Herlin LK, Schmidt SAJ, Mogensen TH, Sommerlund M. Prevalence and clinical characteristics of incontinentia pigmenti: a nationwide population-based study. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):454.
2. Wang J, Shen K, Lou H, Zhou L, An Y, Zhao X, Ding Y. Clinical relevance of loss-of-function mutations of NEMO/IKBKG. *Genes Dis.* 2025;12(5).
3. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther.* 2017;2:17023.
4. How KN, Leong HJY, Pramono ZAD, Leong KF, Lai ZW, Yap WH. Uncovering incontinentia pigmenti: from DNA sequence to pathophysiology. *Front Pediatr.* 2022;10:900606.
5. Fusco F, Pescatore A, Steffann J, Bonnefont JP, De Oliveira J, Lioi MB et al. Clinical utility gene card for incontinentia pigmenti. *Eur J Hum Genet.* 2019; 27(12):1894-1900.
6. Nikolić A, Biočanin V, Rančić N, Duspara M, Đurić D. Serbian translation and validation of the SF-36 for the assessment of quality of life in patients with diagnosed arterial hypertension. *Experimental and Applied Biomedical Research.* 2023; 24(3), 227–234.
7. Magnusson K, Elsa, J. Factor structure and gender invariance of the Beck Depression Inventory – Second Edition (BDI-II) in a sample of adults. *Health Psychology and Behavioral Medicine.* 2022;10(1), 17-32.
8. Oh H, Park K, Yoon S, Kim Y, Lee SH, Choi YY, Choi KH. Clinical Utility of Beck Anxiety Inventory in Clinical and Nonclinical Korean Samples. *Front Psychiatry.* 2018;4;9:666.
9. Taieb C, Hadj-Rabia S, Monnet J, Bennani M, Bodemer C; Filière Maladies Rares en Dermatologie. Incontinentia pigmenti burden scale: designing a family burden questionnaire. *Orphanet J Rare Dis.* 2019; 14(1):271.
10. Rosellini AJ, Brown TA. *Developing and Validating Clinical Questionnaires.* *Annu Rev Clin Psychol.* 2021;17:55–81. doi:10.1146/annurev-clinpsy-081219-115343.
11. Jovanović V, Gavrilov-Jerković V. More than a (negative) feeling: Validity of the Perceived Stress Scale in Serbian clinical and non-clinical samples. *Psihologija.* 2015;48(1):5–18.
12. Harris KM, Gaffey AE, Schwartz JE, Krantz DS, Burg MM. The Perceived Stress Scale as a Measure of Stress: Decomposing Score Variance in Longitudinal Behavioral Medicine Studies. *Ann Behav Med.* 2023;57(10):846-54.
13. Gale NK, Heath G, Cameron E, Rashid S, Redwood S. Using the framework method for the analysis of qualitative data in multi-disciplinary health research. *BMC Med Res Methodol.* 2013;13:117

Д. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације, чланови комисије сматрају да је предложена тема докторске дисертације "ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА И ИСКУСТАВА РОДИТЕЉА ДЕЦЕ ОБОЛЕЛЕ ОД ИНКОНТИНЕНЦИЈЕ ПИГМЕНТИ КАО РЕТКЕ ГЕНОДЕРМАТОЗЕ" кандидата др Тијане Орлић значајна и актуелна и да у потпуности испуњава услове за оригиналан научни допринос у истраживањима која се односе на детаљније испитивање специфичних потешкоћа са којима се родитељи деце оболеле од инконтиненције пигменти суочавају, њихове ставове у вези са самосталношћу деце и потенцијално отежаној одлуци о стварању даљег потомства.

Досадашњи стручни и научни рад кандидата др Тијане Орлић, али и ментора 1, проф. др Татјане Газибаре, ментора 2, Проф. др Снежане Минић и и ментора 3, птоф. др Дејане Вуковић 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 Тијани Орлић одобри израду докторске дисертације са предложеном темом.

Комисија:

Београд, 12. 02. 2026. године

1. Проф. др Наташа Максимовић

2. Проф. др Босиљка Ђикановић

3. Доц. др Смиљана Цвјетковић

3. Доц. др Марија Милић

3. Проф. др Дубравка Живановић