



|           |              |              |
|-----------|--------------|--------------|
| Примљено: | 16. 8. 2022. |              |
| Орг. јед. | Број         | Прилог       |
|           |              | <i>fedor</i> |

ИЗВJEШТАЈ  
*о оијени урађене докторске дисертације*

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Na osnovu člana 141. Zakona o visokom obrazovanju („Službeni glasnik Republike Srpske“ broj 67/20, člana 54. Statuta Univerziteta u Banjoj Luci, i člana 18. Statuta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, Nastavno-naučno vijeće Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, na X redovnoj sjednici, održanoj 22.06.2022. godine, donijelo je Odluku pod brojem 18/3. 557/2022. o imenovanju Komisije za ocjenu urađene doktorske disertacije pod nazivom „Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podrvrgnutih planiranom hiruškom zahvatu“ u slijedećem sastavu:

1. Dr. Nataša Pilipović-Broćeta, docent, uža naučna oblast Porodična medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, predsjednica;
2. Dr. Ranko Škrbić, redovni profesor, uža naučna oblast Farmakologija, toksikologija i klinička farmakologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član;
3. Dr Nevena Divac, vanredni profesor, uža naučna oblast Farmakologija, toksikologija i klinička farmakologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, član.

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Anto (Filip) Domić

Rođen 19.02.1967. godine u Skakavi Gornjoj, distrikt Brčko, u Bosni i Hercegovini. Završio je postdiplomski studij na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli studijski program „Biomedicina i zdravstvo“. Magistarski rad pod nazivom..“ Uporaba alkohola, cigareta i ilegalnih tvari među adolescentia Brčko distrikta BiH“ iz naučene oblasti Javno zdravstvo, obranio je 03.10.2014.na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli i stekao naučno zvanje magistra medicinskih nauka.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Naslov doktorske disertacije mr.sc. Ante Domić glasi "Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu".

Tema doktorske disertacije je prihvaćena od strane Nastavno-naučnog vijeća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci Odlukom broj 18/3.58/2019 od 24.01.2019., a Senat Univerziteta u Banjoj Luci je Odlukom broj 02/04-3.409/19 od 28.02.2019. godine dao saglasnost na Izvještaj o ocjeni podobnosti teme, kandidata i mentora za izradu doktorske disertacije na Medicinskom fakultetu kandidata mr.sc. Ante Domić pod nazivom „**Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hirurškom zahvatu**“

Doktorska disertacija je napisana latiničnim pismom Times New Roman veličine slova u tekstu 12, sa proredom 1,5, format A4, na 100 stranica prema metodologiji pisanja naučno-istraživačkih radova.

Na početku disertacije se nalazi 10 stranica bez numeracije i to: naslovne stranice na domaćem i engleskom jeziku, sažetak na doačem i engleskom jeziku, popis skraćenica i sadržaj.

Iza disertacije se nalazi biografija kandidata, potpisana Izjava o autorstvu, potpisana Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom i potpisana Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije doktorske disertacije

Disertacija je podijeljena u osam poglavlja, sadrži 12 tabela, 23 slike i citirana su 136 literaturna izvora.

#### Poglavlja u disertaciji su

1. Uvod, napisan na 24 stranica
2. Cilj istraživanja, napisan na 1 stranici
3. Hipoteza, napisana na 1 stranici
4. Ispitanici i metode, napisani na 9 stranica
5. Rezultatai, prikazani na 34 stranica
6. Diskusija, napisana na 16 stranica
7. Zaključci, napisani na 2 stranice
8. Literatura, napisana na 13 stranica

Disertacija ima i 5 Priloge kako slijedi: (Prilog 1.) Zaključak Etičkog odbora o ispunjenosti zahtjeva za provođenje istraživanja u okviru doktorske disertacije, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci broj 18/4.32/18 od 11.7.2018. godine. (Prilog 2) Informirani pristanak Grupe A (Prilog 3) Informirani pristanak Grupe B. (Prilog 4) Izjava o privremenom prestanku pušenja (Prilog 5) Izjava o trejnom prestanku pušenja.

#### IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

U uvodu je opisano širenje duhana od Amerike po cijelom svijetu, te kako je dobio kulturni status od panacea do najvećeg svjetskog javnozdravstvenog problema. Opisani su štetni sastojci duhana sa posebnim osvrtom na nikotin, ugljen monoksid i katran. Predstavljeni

su mehanizmi stvaranja zavisnosti, te štetne posljedice koje pušenje ostavlja po zdravljje ljudi. Naglašeno je kancerogeno djelstvo komponenti duhana, ali i štetno djelovanje na respiratorni, kardiovaskularni, neurološki, imunološki sistem lokomotorni i dr.. Visok procenat pušača izravno i neizravno završi u ambulanti obiteljskog doktora zbog zdravstvenih problema pa je u uvodu navedena bihevioralna terapija kao snažani pomoći alati za pomoć pušaču kod apstinencije. Opisani su strahovi pušača i izgovori zbog kojih se teško odlučuju na prestanak pušenja iako bi to htjeli. Definisana je motiviranost kao ključni korak u procesu donošenja odluke o prestanku pušenja. U uvodu su navedeni epidemiološki podaci za aktivno i pasivno pušenje, smrtnost koju stvara pušenje i komorbiditet koji se razvija kao posljedica pušenja. Epidemiološki podaci su navedeni za svjetsku populaciju, ali i za Bosnu i Hercegovinu i države u okruženju. Nije izostavljen ni finansijski učinak pušenja, koji pušači zbog žudnje za nikotinom i cigaretom zanemaruju.

Prezentirana je formulacija problema kao pošasti po zdravljje ljudi, iz kojeg kao logični slijed dolazi cilj straživavanja.

Ciljevi istraživanja su jasno formulirani i prikazani u dva dijela i to:

- 1) Procijeniti kakav se spjeh postiže s intenzivnom intervencijom (edukacija i podrška porodičnog ljekara i njeovog tima) da pušač apstinira prije planiranog hirurškog zahvata.

Drugi cilj je:

- 2) Ustanoviti kakav je efekat intenzivne intervencije (edukacija i podrška porodičnog ljekara i njegovog tima) na dugotrajnu postoperativnu apstinenciju, tj. da pušač trajno prestane pušiti.

Hipoteza istraživanja je precizno definirana u odnosu na posavljene ciljeve

- 1) Pacijenti kojima je pružena edukacija i stručna medicinska pomoć će u većem procentu prestati pušiti prije i poslije planiranog hirurškog zahvata u odnosu na pacijente koji nisu primili takvu pomoć.

#### Kratak pregled prethodnih istraživanja i literature

Prije više od 70 godina je dokazano da kod pušača nakon hirurških operacija postoji više komplikacija na plućima (1), da imaju povećan rizik od respiratornih i kardiovaskularnih poremećaja (1,2), da je usporeno zarastanje rana pa sve do veće smrtnosti 30 dana nakon operacije (1,3). Tradicionalna anesteziološka praksa je danas pretrpjela promjenu, tj. ona je proširena na brigu o pacijentu i van operacione sale i anestezilog vodi perioperativnu brigu. Zato većina nacionalnih udruženja anestezilogova u svijetu preporučuje anestezologima, kao i svim ostalim ljekarima, da propagiraju prekid pušenja prije hirurške operacije (4). Međutim, tvrdi Wong, anesteziozni nekada nedovoljno poznavaju intervencije koje dovode do prekida pušenja, nemaju dovoljno vremena da sprovedu takve edukacije pacijenata i nedostaje im novca da obezbijede takve postupke (5). Uz to, u krugovima anestezilogova provlači se jedna greška, a riječ je o uvjerenju da od prekida pušenja prije hirurškog zahvata nema koristi ili čak da je apstinencija štetan postupak (5). To uvjerenje je zasnovano na jednoj studiji koja je pokazala više plućnih komplikacija kod pušača koji su prekinuli pušenje prije operacije, ako je prekid trajao kraće od 8

nedjelja (6). Taj nalaz, mada nije statistički značajan i pouzdan, proširio se citiranjem u udžbenicima anesteziologije i hirurgije. Kasnije je dokazano da prekid pušenja od 4 nedjelje i kraće prije planirane hirurške intervencije nema štetnih respiratornih ili kardiovaskularnih posljedica već obrnuto, da su kod njih rizici od komplikacija manji i da je to smanjenje proporcionalno dužini apstinencije (6,7).

U našim uslovima, često se sreće preopterećenost anesteziloga pa izostaje bihevioralna intervencija za presstanak pušenja. Zato je uključivanje ljekara opšte prakse i/ili porodičnog ljekara u sprovođenju intervencije koja vodi preoperativnoj apstinenciji važna mogućnost koja poboljšava ishod hirurške intervencije, ali i pomoći pušaču da ostavi tu štetnu naviku.

Upotreba duvana spada među najveće opasnosti po javno zdravlje, a nikotin među najjače adiktivne supstance. Zato u mnogim zemljama sprovode antipušačke kampanje zbog kojih oko 70% pušača pokazuje interes za prekidom pušenja, ali samo od 3% do 6% njih u tome uspijeva. To je glavni razlog nužne uspostave multidisciplinarnog timskog rada kojim se pruža pomoći pušačima u odvikanju, a u tome posebnu ulogu igraju timovi porodične medicine. Međutim, malo je studija koje su izvedene o uticaju intenzivnih intervencija od strane ljekara porodične medicine kako bi pušači, barem na kratko, prekinuli pušenje prije hirurških operacija i u toku perioperativnog perioda (8, 9). Pored toga, izvješća WHO (10) govore o tome da 30% pacijenata tijekom pregleda kod svog liječnika, ne dobiju nikakvu preporuku o prestanku pušnje ili ih se uopće ne pita za pušački status. Briga za zdravlje je motivirajući čimbenik za promjenu ponašanja, pa je to trenutak kada pacijentu treba predložiti prestanak pušenja.

Poznato je da pušenje povećava rizik za pojavu komplikacija kod pacijenata u vrijeme i nakon hirurškog zahvata. Plućne i kardiovaskularne komplikacije, kao i komplikacije koje se odnose na usporeno zarastanje kostiju i hirurških rana su od velikog kliničkog značaja. Respiratorne komplikacije uključuju oštećenja funkcije cilijarnih pokreta i smanjenje mukocilijskog klirensa (11), oštećenje plućnog imuniteta i pojavu opstruktivne plućne bolesti što vodi češćem nastanku postoperativne pneumonije (12,13). Pored toga, kod pušača se za vrijeme operacije češće sreću respiratorični problemi (reintubacija, laringospazam, bronhospazam i hipoventilacija) nego kod nepušača. Pušenje, takođe, povećava rizik za perioperativnu ishemiju miokarda i infarkt. Ove pojave ne nastaju samo zbog veće prevalence kardiovaskularne bolesti kod pušača nego i zbog toga što ekspozicija duvanskom dimu prije operacije povećava tonus simpatikusa i smanjuje kapacitet krvi da prenese kiseonik zbog ugljen-monoksida koji se udiše sa duvanskim dimom i stvaranje izvjesne količine karboksihemoglobina. Smanjena oksigenacija tkiva koju izazivaju vazokonstrikcija i karboksihemoglobin i dodatna inhibicija imunih odgovora razlozi su za usporeno zarastanje rana i kostiju koti (11).

Pušenje duvana je dobro istražen faktor rizika za razne bolesti, uključujući arteriosklerozu (ona dovodi do infarkta miokarda, moždanog udara i periferne vaskularne bolesti), karcinoma pluća, pankreasa, mokraćnog mjeđura, uterusa, larinxa, ezofagusa, dojke i debelog crijeva, a i do hronične opstruktivne plućne bolesti (emfizem, hronični bronhitis) (14,15,16).

Opservacione studije pokazuju da pušač treba da prestane da puši 6 do 8 nedjelja prije planirane hirurške operacije kako bi se smanjio rizik za postoperativne plućne komplikacije. Ljekari mogu značajno doprinijeti da pacijenti donesu odluku da prekinu

pušiti. Najvažnije je ustanoviti na koji način se može uspješno uticati na pušača da doneše odluku za prestanak pušenja, ali i da mu se pruži podrška u tom naumu. Relativno kratak poluživot glavnih sastojaka duvanskog dima (npr. ugljen-monoksida je 4 sata i nikotina 1 sat) (17,18) pokazuje da je čak kratka preoperativna apstinencija (npr. 12–24 sata prije hirurške operacije) korisna, ali za zarastanje rana je neophodan prekid pušenja barem nedjelju dana. Zato je kod ortopedskih operacija potreban daleko duži apstinencijalni period da bi se postigao dobar efekat (19,20).

Bez obzira što postoji dokaz da preoperativni prekid pušenja duvana poboljšava ishod hirurških operacija, osoblje koje je uključeno u preoperativnu brigu ne sprovodi redovno standardnu edukaciju pušača, a u većini slučajeva medicinsko osoblje i nije obučeno da shvati poteškoće pušača kada žele da prije operacije prekinu da puše. Zato je nužan poseban pristup da se postigne prekid pušenja prije operacije. Sigurno je takvu edukaciju još teže sprovesti ako su u pitanju socijalno ugrožene populacije (21).

Pripreme pacijenta za hirurški zahvat su kompleksne i hirurški tim, uključujući hirurga, anestezijologa i ostalo medicinsko osoblje, nema puno vremena da posveti edukativnu pažnju pušaču koji se priprema za planirani hirurški zahvat. Zato je neophodno da porodični ljekar koji šalje pacijenta – pušača na planirani hirurški zahvat odpočne i sprovodi edukaciju te nadgleda cjelokupan postupak.

Da preoperativni prekid pušenja dovodi do smanjenja postoperativnog morbiditeta postoje jasni dokazi (5, 7, 20, 21). Pored toga, intenzivna preoperativna intervencija (edukacija i podrška) pušača dovodi do uspješnijeg prekida pušenja prije hirurškog zahvata, a kod nekih dolazi do (dugo)trajnog prekida pušenja (22, 23). Mada su intenzivne intervencije pokazale efikasnost, one se ne mogu generalno primjenjivati u različitim kulturnim i socijalnim sredinama kao i u različitim sistemima zdravstva. Zato je važno da se prouči efikasnost tih intervencija za preoperativne i perioperativne apstinencije u lokalnim okolnostima tj. u posebnom društvenom miljeu.

Efekti nikotina su najvažniji uzrok koji ometa uspješan prekid pušenja jer njegov izostanak dovodi do enormne žudnje za cigaretom koja se javlja čak i nakon kratkotrajnog prekida pušenja (24, 25). Zato je efekat kliničara, kada aktivno pomažu pacijentima da prekinu pušenje prije planiranog hirurškog zahvata, varijabilan. Razlozi za nemogućnost preoperativne apstinancije uključuju:

1. nedovoljnu motivaciju i uvjerenje pušača da će mu cigarete pomoći da umanji stres od nastupajuće operacije (26);
2. neprijatne simptome nakon izostanka unošenja nikotina, uključujući iritabilnost, nemir, anksioznost, slabu koncentraciju, glavobolju i pospanost (12, 20);
3. prerani prekid farmakoterapije za tretman smetnji kod prestanka pušenja (21,27);
4. kognitivne poremećaje (20, 27).

Uprkos dokazima o efektivnosti perioperativnog uticaja na prekid pušenja, anestezijolozi i hirurzi (i njihov tim) ne koriste tu mogućnost ili nemaju vještine da rutinski sprovode uticaj na pušače da prekinu pušiti u preoperativnom periodu. Tako samo 30% anestezijologa i 58% hirurga redovno svojim pacijentima propisuj farmakoterapiju koja olakšava simptome koji se javljaju pri prekidu pušenja. Poznato je da mnogi pušači ne žele da puše u ranom postoperativnom periodu što ukazuje da postoperativni efekti anestezije i hirurgije imaju pozitivne efekte na neurobiologiju pušenja (12). Otuda je šansa da se u tom periodu utiče na pacijenta – pušača da nastavi s apstinencijom. Važno

je da se ustanovi ko bi (anesteziolog, hirurg, porodični ljekar, ili osoblje za medicinsku njegu) najviše mogao da pomogne pacijentima.

Planirani hirurški zahvat je prilika da se otpočne eliminisanje navike upotrebe duvana i podstakne motivacija za prekid pušenja, ali i da se ona održi. Tim porodičnog ljekara ili opšte prakse koji uključuje stručnjake za preventivnu medicinu, ima za cilj da primijeni intervenciju zasnovanu na dokazima koja kombinuje educiranje pacijenta, farmakoterapiju i psihološku podršku za vrijeme preoperativnog i postoperativnog perioda s ciljem da se postigne promjena ponašanja za kratkotrajnu, ali i za dugotrajnu dobit. Ukoliko se ne uspije postići prijeoperativni prekid pušenja u trajanju od nekoliko tjedana, postoje dokazi koji pokazuju da se značajno poboljšanje nekih štetnih patofizioloških učinaka može postići i kratkim apstinencijskim razdobljima (19).

Motivacija predstavlja prvi korak kao uvjet za prestank pušenja. Pušači imaju želju za prestankom pušenja, ali im nedostaje motivacija koja će ih pokrenuti na donošenje odluke o prestanku pušenja. Doktor u razgovoru sa pušačom mora znati navesti pušača da aktivno sudjeluje u razgovoru i da zajedno otkriju motivacijski okidač za prestanak pušenja (20, 21).

Ovakva istraživanja su dominantna u SAD i Zapadnoj Europi, a prema literaturi su na našim prostorima rijetka. Potrebna su ovakva istraživanja koja bi rasvijetlila širinu problema pušenja, ali s druge strane pomгла pušačima da prestanupšiti ili pak da smanje pušenje. Ova metoda je prikladna za sprovođenje u svakoj ambulantni porodične medicine, standardizirani upitnici i tesovi validacije pušačkog statusa su jednostavni za rukovanje i jeftini, a vrlo su korisni. Nužno je normativno urediti pomoći pušačima da prestanu pušiti i za to medicinski stručnjaci trebaju biti plaćeni. Preko 70 kancerogenih još 200 jako otrovnih tvari u dimu cigarete godišnje odnesu preko 8 milijuna ljudi. Ovo istraživanje treba pokazati javnim vlastima da se više mora ulagati u bihevioralan način pomoći protiv pušenja, jer evidentno represivne mjere ne daju očekivani učinak

#### Literatura:

- 1) Znyk M, Jurewicz J, Kaleta D. Exposure to Heated Tobacco Products and Adverse Health Effects, a Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jun 21;18(12):6651. doi: 10.3390/ijerph18126651. PMID: 34205612; PMCID: PMC8296358.
- 2) Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia.* 2019 Jan;74 Suppl 1:43-48. doi: 10.1111/anae.14508. PMID: 30604419.
- 3) United States Public Health Service Office of the Surgeon General; National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General [Internet].* Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2020. PMID: 32255575.
- 4) Ayazi K, Sayadi S, Hashemi M, Ghodssi-Ghassemabadi R, Samsami M. Preoperative Smoking Cessation and its Association with Postoperative Complications and Length of Hospital Stay in Patients Undergoing

- Herniorrhaphy. *Tanaffos.* 2021 Jan;20(1):59-63. PMID: 34394371; PMCID: PMC8355936.
- 5) Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2012 Mar;59(3):268-79. doi: 10.1007/s12630-011-9652-x. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22187226
  - 6) Besson A, Tarpin A, Flaudias V, Brousse G, Laporte C, Benson A, Navel V, Bouillon-Minois JB, Dutheil F. Smoking Prevalence among Physicians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 17;18(24):13328. doi: 10.3390/ijerph182413328. PMID: 34948936; PMCID: PMC8705497
  - 7) Rozinthe A, Ode Q, Subtil F, Fessy MH, Besse JL. Impact of smoking cessation on healing after foot and ankle surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2022 May 25:103338. doi: 10.1016/j.otsr.2022.103338. Epub ahead of print. PMID: 35643365.
  - 8) Quan H, Ouyang L, Zhou H, Ouyang Y, Xiao H. The effect of preoperative smoking cessation and smoking dose on postoperative complications following radical gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study of 2469 patients. *World J Surg Oncol.* 2019 Apr 2;17(1):61. doi: 10.1186/s12957-019-1607-7. PMID: 30940207; PMCID: PMC6446305.
  - 9) Lee, S.M. Perioperative smoking cessation programs should be standard-of-care. *Can J Anesth/J Can Anesth* 66, 849–850 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01364-1>
  - 10) World Health Organization (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. 2021. Geneve:WHO;2021. <https://www.who.int/publications/i/item/978924003209>
  - 11) Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017 Apr 3;9(4):a028241. doi: 10.1101/cshperspect.a028241. PMID: 27864314; PMCID: PMC5378048
  - 12) Taylor GM, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R, Theodoulou A, King N, Burke C, Aveyard P. Smoking cessation for improving mental health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 9;3(3):CD013522. doi: 10.1002/14651858.CD013522.pub2. PMID: 33687070; PMCID: PMC8121093.
  - 13) Shaikh RB, Sreedharan J, Al Sharbatti S, Muttappallymyalil J, Lee L, Weitzman M. Salivary cotinine concentration and carbon monoxide levels in young adults smoking midwakh in comparison with cigarette smokers. *Tob Control.* 2019 Mar;28(2):141-145. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054202. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29986952.

- 14) Lee PN. Tar level of cigarettes smoked and risk of smoking-related diseases. *Inhal Toxicol.* 2018 Jan;30(1):5-18. doi: 10.1080/08958378.2018.1443174. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29488428.
- 15) Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158-76. doi: 10.1016/j.amepre.2008.04.009. PMID: 18617085; PMCID: PMC4465757.
- 16) Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 2;(3):CD006936. doi: 10.1002/14651858.CD006936.pub3. PMID: 25726920.
- 17) Kawasaki, Y., Li, YS., Ootsuyama, Y. et al. Effects of smoking cessation on biological monitoring markers in urine. *Genes and Environ* 42, 26 (2020). <https://doi.org/10.1186/s41021-020-00165-z>
- 18) Dorey A, Scheerlinck P, Nguyen H, Albertson T. Acute and Chronic Carbon Monoxide Toxicity from Tobacco Smoking. *Mil Med.* 2020 Feb 12;185(1-2):e61-e67. doi: 10.1093/milmed/usz280. PMID: 31670370.
- 19) Lindson N, Klempner E, Hong B, Ordóñez-Mena JM, Aveyard P. Smoking reduction interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 30;9(9):CD013183. doi: 10.1002/14651858.CD013183.pub2. PMID: 31565800; PMCID: PMC6953262.
- 20) Taylor GM, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R, Theodoulou A, King N, Burke C, Aveyard P. Smoking cessation for improving mental health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 9;3(3):CD013522. doi: 10.1002/14651858.CD013522.pub2. PMID: 33687070; PMCID: PMC8121093
- 21) Cho BH, Aziz KT, Giladi AM. The Impact of Smoking on Early Postoperative Complications in Hand Surgery. *J Hand Surg Am.* 2021 Apr;46(4):336.e1-336.e11. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.07.014. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32868099
- 22) WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 23) Paek HJ, Dewhirst T, Hove T. Can Removing Tar Information From Cigarette Packages Reduce Smokers' Misconceptions About Low-Tar Cigarettes? An Experiment From One of the World's Lowest Tar Yield Markets, South Korea. *Nicotine Tob Res.* 2020 May 26;22(6):990-996. doi: 10.1093/ntr/ntz016. PMID: 30726984.

- 24) Bi Y, Hu L. Magnetic resonance imaging for smoking abstinence: symptoms, mechanisms, and interventions. *Brain Science Advances*. 2021;7(2):75-96. doi:10.26599/BSA.2021.9050016
- 25) Benowitz NL, Bernert JT, Foulds J, Hecht SS, Jacob P, Jarvis MJ, Joseph A, Oncken C, Piper ME. Biochemical Verification of Tobacco Use and Abstinence: 2019 Update. *Nicotine Tob Res*. 2020 Jun 12;22(7):1086-1097. doi: 10.1093/ntr/ntz132. PMID: 31570931; PMCID: PMC7882145
- 26) Yee A, Hoong MC, Joyce YC, Loh HS. Smoking Cessation Among Methadone-Maintained Patients: A Meta-Analysis. *Subst Use Misuse*. 2018 Jan 28;53(2):276-285. doi: 10.1080/10826084.2017.1342661. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28857640
- 27) Yan T, Goldman RD. Bupropion for smoking cessation in adolescents. *Can Fam Physician*. 2021 Oct;67(10):743-745. doi: 10.46747/cfp.6710743. PMID: 34649897; PMCID: PMC8516175.

## V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Ispitanici i metode rada koji su korišteni u istraživanju su usklađene sa postavljenim ciljevima i opisani su na 10 stranica. Primijenjene metode su adekvatne, tačne i savremene i zasnivaju se na svjetskim dostignućima u procesu apstinencije pušača. Ispitivani parametri daju dovoljno elemenata za pouzdano i valjano istraživanje. Zbog pandemije SARS-CoV-19 istraživanje je trajalo godinu dana duže od planiranog zbog obustave redovitih hirurških programa za vrijeme pogoršanja epidemije. Tijekom ispitivanja su striktno poštovane protivepidemijske mjere radi zaštite ispitanika i istraživača. Stanje sa pandemijom nije utjecalo negativno na kvalitet istraživanja, a plan istraživanja nije pretrpio sistemske promjene.

Istraživanje je predstavljalo prospektivnu intervenističku studiju koje je provedeno na prostoru distrikta Brčko u periodu od aprila 2019 do aprila 2022.

Tijekom istraživanja je obavljen razgovor sa 183 ispitanika, od kojih je 120 prihvatio sudjelovanje u istraživanju 38 ih nije zadovoljilo kriterije pa nisu uključeni u istraživanje, a 38 ih nije željelo sudjelovati u istraživanju. Ispitanika koji su zadovoljili kriterije za istraživanje je bilo 120.

Kriteriji za uključivanje u studij su::

- 1) Da su aktivni pušači
- 2) Da su stariji od 18 godina i mlađi od 65 godina
- 3) Da su dragovoljno pristali sudjelovati u studiji
- 4) Da su dali pisani pristanak
- 5) Da su prihvatili komunikaciju „licem u lice“, telefonom, putem pošte, e-maila i putem mobilnih aplikacija SMS, Viber, WhatsApp i Zoom.
- 6) Kod kojih je termin za operaciju zakazan kroz minimalno 3 sedmice.

U istraživanje nisu uključeni;

- 1) Nepušači,

- 2) Pušači: koji boluju od teških dugotrajnih i uznapredovalih bolesti
- 3) Žene pušači za vrijeme trudnoće i dojenja
- 4) Ispitanici koji imaju neko psihijatrijsko oboljenje, a pušači su
- 5) Pušači koji su ovisnisi o alkoholu i drogama
- 6) Ispitanici pušači koji nisu u stanju komunicirati.

Svih 120 ispitanika je randomizacijom podijeljen u dvije grupe: Grupa A (eksperimentalna) i Grupa B (kontrolna).

Ispitivanje je provedeno prema etičkim normama uz pribavljenu suglasnost Etičog odbora, Svi ispitanici jedobio informisani pristanak koji je nakon proučavanja i savjetovanja sa obitelji ili prijateljima, dobrovoljno potpisao sa istraživačem.

Ispitanici Grupe A su potpisali Izjavu o kratkotrajanom prekidu pušenja za vrijeme preoperativnog perioda, i postoperativno su potpisali Izjavu o stalnom prestanku pušenja. Te izjave nisu potpisivali ispitanici Grupe B.

Istraživanje je organizirano tako da je pet puta tokom sedmomjesečnog razdoba i to: u fazi randomizacije, pred operaciju, 6 sedmica nakon operacije, 4 mjeseca i 6 mjeseci nakon operacije obavljan razgovor licem u lice i utvrđen pušački status ispitanika. Pušački status je utvrđen anketiranjem ispitanika pomoću Fagerstromovog testa i urađena dva biohemidska testa za otkrivanje kotinina u urinu pomoću „Accutest NicoAlert urine cotinine test“; i Izmjerena koncentracija ugljen monoksida u izdahnutom vazduhu. Mjerenje ugljen monoksida je vršeno pomoću „EC 50 Smokerlyzer“. Biohemidski testovi za provjeru pušačkog statusa su savremeni testovi i koriste se u većini sličnih studija u svijetu jer su vrlo pouzdani, praktični i jeftini.

Fagerstromov test i biohemidski testovi validacije su najčešći korišteni testovi za procjenu i kontrolu pušačkog statusa u procesu odvikanja od pušenja, na kojima se zasnovi većina studija prezentiranih u kojima se spominju u Chochrane Database of Systematic Reviews.

U istraživanju je primijenjen svjetski standard kod nikotinzamjenske terapije i Bupropiona, i ispitanicima je preporučena po protokolima koji su primjenjivani drugim ovakvim studijama.

Praćeni parametri su dali dovoljno elemenata za postizanje cilja istraživanja i korišteni su adekvatni statistički alati i metode (SPSS 20 i Windows Office) kod obrde podataka i testiranja hipoteze.

## VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Rezultati istraživanja su prikazani jasno i pregledno na 37 stranica i upoređivani sa rezultatima drugih autora kroz diskusiju koja je napisana na 16 stranica. Kandidat je rezultate tumačio na razumljiv i objektivan način te zauzeo kritički stav posebno u poređenju sa rezultatima sličnih istraživanja. Imajući u vidu da je na prostoru Balkana, ali i u literaturi dostupan mali broj istraživanja koji se bavi uticajem intenzivne edukacije na prekid pušenja, kandidat je svoje rezultate poredio sa podacima objavljenim u istraživanjima u ostatku svijeta uz dominantnost SAD i Zapadne Evrope.

Radi lakšeg praćenja kandidat je rezultate prikazao tabelarno i na grafikonima te ih grupirao u sljedeće reprezentativne cjeline: Sociodemografske karakteristike ispitanika; Faza randomizacije; Pušački status pred operaciju, Pušački status 40 dana nakon operacije, Pušački status 4 mjeseca nakon operacije, Pušački status 6 mjeseci nakon operacije. Na kraju je urađena uporedna analiza rezultata pojedinačnih cjelina kojom je stvorena jasna slika i vrijednost cijelog procesa istraživanja.

Na početku istraživanja su svi ispitanici bili pušači, ravnomjerno raspoređeni u grupe, sa ravnomjernom distribucijom spolova i socioekonomskog statusa. U fazi randomizacije su svi ispitanici bili pušači, a dominirali su ispitanici sa srednjom ovisnosti o pušenju i najviše ih je pušilo do 20 cigareta dnevno.

Pred operaciju je u eksperimentalnoj grupi skoro 60% ispitanika apstiniralo, a u kontrolnoj grupi u odnosu na eksperimentalnu je šest puta manje apstiniralo. Kod eksperimentalne grupe krivulja zavisnosti o pušenju je pomjerena prema niskoj zavisnosti sa povećanjem broja ispitanika koji puše do 10 cigareta. U kontrolnoj grupi distribucija ispitanika sa umjerenom zavisnosti se neznatno povećala dok je distribucija dnevno popušenih cigareta ostala skoro ista kao u fazi ranomizacije.

Četrdeset dana nakon operacije broj nepušača u obije grupe je ostao isti, a trend zavisnosti o pušenju zadržava trend od prije operacije stim što je broj ispitanika obiju grupa koji popuše dnevno više od 20 cigareta zanemariv.

Četiri mjeseca nakon operacije došlo je do smanjenja broja nepušača u grupi A ali su i dalje iznad 50% dok je nepušač u Grupi B pet puta manje u odnosu na Grupu A. Raste trend broja pušača koji dnevno popuše od 10-20 cigareta, stim što je on u Grupi B dvostruko veći.

Šest mjeseci nakon operacije u Grupi A je broj nepušača nešto malo peko 42%, dok se u Grupi B smanjio na tik ispod 5%. Više od trećine ispitanika obiju grupa puši do 10 cigareta, ali je značajno porasto broj ispitanika Grupe B koji popuše od 10 do 20 cigareta. Svi rezultati su statistički provjereni Fisherovim exact testom i Hi-kvadrat testom i potvrđena je statistička značajnost ovih rezultata.( $p<0,05=0,0001$ )

Nije potvrđena značajnost rezultata uticaja spola i SES na prestanak pušenja ( $p<0,05=0,859$ ; ( $p<0,05=0,553$ )

Uporedeni su i statistički provjereni rezultati iz literature i postavljenog cilja istraživanja da se dostigne apstinencija u Grupi A od 35% ispitanika. Dobiveni rezultati su potvrdili ostvarivanje cilja ispitanika jer je pred ošeraciju bilo 59,3% nepušača, a 6 mjeseci poslije operacije 42% što je više od postavljenog cilja od 35%. Rezultati ove disertacije otkrivaju potrebu za buduća istraživanja koja bi bila dugoročnija sa paralelним radom više ambulanti porodične medicine i više ispitanika distribuiranih po cijeloj Bosni i Hercegovini ili pak na jednom od Entiteta. Ispostavilo se da medicinski stručnjaci nemaju dovoljno znanja iz bolasti bihevioralne terapije niti dovoljno znaju o protokolima liječenja po ovoj metodi. Javne politike moraju financijski i kadrovski vrednovati rad zdravstvenih stručnjaka u sa pacijentima pušačima koji su spremni se odreći cigarete.

Doktorska disertacija mr.sc. Ante Domić „Uticaj intenzivne edukacije na prekid pušenja pacijenata podvrgnutih planiranom hiruškom zahvatu“ u svim svojim dijelovima je urađena po metodologiji izrade naučno – istraživačkog rada, a rezultat je izvornog naučnog rada doktoranta, te predstavlja orginalno naučno djelo.

Rezultati istraživanja su potvrdili da intenzivna edukacija utiče na prekid pušenja pacijenata koji su podvrgnuti planiranom hiruškom zahvatu u značajno većem procentu u odnosu na one koji nisu imali takvu edukaciju. Planirana hiruška intervencija motivira pušača da se podvrgne intenzivnoj edukaciji kako bi prestao pušiti. Predloženi model u ovom radu sugerira da kombinacija kognitivno-bihevioralne terapije, savjetovanje, intervencije motivacijskog intervjuisanja u procesu prestanka pušenja je učinkovit proces odvikanja od pušenja i sprečavanja recidiva.

Praktična primjena intenzivne edukacije bi podrazumijevala provjera pušačkog statusa svakog pacijenta kod svake posjete doktoru porodične medicine, što podrazumijeva razgovor i popunjavanje Fagerstromovog upitnika i određivanje biokemijskih testova što bi dovelo do smanjena populacije pušača. Iskustva iz istraživanja će omogućiti doktorima porodične medicine da metodu intenzivne edukacije primijene u svom svakodnevnom radu. Rezultati ovoga rada bi trebali povećati razumijevanje kod donosioca javnih zdravstvenih politika da je pušenje najpreventabilnija bolest i da postoje alati da se to i primjeni. Ova disertacija je odlična polazna osnova svima onima koji svoje naučno djelovanje žele usmjeriti na istraživanje prevencije pušenja, ali i u praktičnom radu sa pušačima.

Komisija za ocjenu urađene doktorske disertacije daje pozitivnu ocjenu ovom radu te, članovi Komisije predlažu nastavno-naučnom vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci i Senatu Univerziteta u Banjoj Luci da prihvate ovaj Izvještaj i omoguće kandidatu da javno brani svoju doktorsku disertaciju.

#### ПОТПИС ЧЛНОВА КОМИСИЈЕ

Датум: 16.8.2022.

1. Dr. Nataša Pilipović-Broćeta, docent

uža naučna oblast Porodična medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci,

predsjednica

2. Dr. Ranko Škrbić, redovni profesor,

uža naučna oblast Farmakologija, toksikologija i klinička farmakologija, Medicinski fakultet

Univerziteta u Banjoj Luci

3. Dr. Nevena Divac, vanredni profesor,

Uža naučna oblast Farmakologija, toksikologija i klinička farmakologija, Medicinski fakultet

Univerziteta u Beogradu