

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Izveštaj o ispunjenosti uslova i ocena opravdanosti predloga teme za izradu doktorske disertacije

DUŽINA NELEČENE PSIHOZE KAO FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ SHIZOFRENIJE:
FENOMENOLOGIJA, TRAJANJE I PREDLOZI ZA INTERVENCIJE

Kandidat: Dr. Andrijana Branković mr sci med

Odlukom Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu od 17.11.2011. godine imenovana je Komisija za ocenu podobnosti prijavljene doktorske disertacije "DUŽINA NELEČENE PSIHOZE KAO FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ SHIZOFRENIJE: FENOMENOLOGIJA, TRAJANJE I PREDLOZI ZA INTERVENCIJE" kandidata dr. Andrijana Branković, u sastavu:

1. Prof. Dr Aleksandar Jovanović
2. Doc. Dr Sanja Totić - Poznanović
3. Prof. Dr Miroslava Jašović – Gašić, profesor u penziji

Mentor: Doc. Dr Nađa Marić - Bojović

Komentor:

Na osnovu analize priložene dokumentacije u vezi sa temom predložene doktorske disertacije, nakon razgovora sa kandidatom, a prema kriterijumima za procenu podobnosti teme, članovi Komisije podnose Naučnom veću Medicinskog fakulteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. Podaci o kandidatu:

Rođena je 1976. godine u Beogradu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2004. godine sa prosečnom ocenom 9,34. Postdiplomske studije iz oblasti Socijalne psihijatrije je upisala školske 2004/2005. godine. Posle obavljenog lekarskog staža je volontirala u Bolnici za psihijatriju KBC Zvezdara do oktobra 2006. godine kada je primljena u stalni radni odnos u toj ustanovi. Specijalističke studije iz psihijatrije je upisala u oktobru 2008. godine. Odbranila je magistarsku tezu pod naslovom: "Uticaj crta ličnosti obolelih od dijabetesa na prihvatanje bolesti i terapijskih postupaka" u maju 2009. godine i time stekla zvanje magistra medicinskih nauka. Član je Srpskog lekarskog društva, Sekcije mladih Udruženja psihijatara Srbije, kao i Generalnog Komiteta Studijske Grupe za Edukaciju Dijabetičara i Studijske Grupe za Dijabetes i Ishranu pri Evropskoj Asocijaciji za istraživanje dijabetesa (European Association for the Study of Diabetes - EASD). Autor ili koautor je u 22 stručno-naučna rada. Učestvovala je na domaćim i internacionalnim skupovima, Berlinskoj školi za mlade psihijatre, kao i na seminarima o edukaciji i motivaciji pacijenata sa hroničnim bolestima koje su organizovali stručnjaci iz Svetske zdravstvene organizacije u inostranstvu (Italiji i Švajcarskoj). Govori tečno engleski i francuski jezik.

B. Spisak publikovanih radova kandidata objavljenih u celini

Andrijana Branković, Nađa P. Marić: Dužina nelečene psihoze – definicija termina, opis problema i uticaj na prognozu bolesti. Engrami 2010;32(4):35-45.

C. OBRAZLOŽENJE TEME:

1. NAUČNA OBLAST:

MEDICINA (uža naučna oblast Psihijatrija)

2. PREDMET RADA:

Pojava psihoze se definiše kao period između prvih zapaženih promena u psihičkom stanju/ponašanju i razvoja pravih psihotičnih simptoma. Ovaj koncept obuhvata prodrome (nespecifični, nedijagnostički simptomi), koje prati pojava psihotičnih simptoma i postavljanje definitivne dijagnoze psihoze na osnovu ispunjenih dijagnostičkih kriterijuma. Poslednjih dvadesetak godina sprovedene su mnoge studije koje su uključivale osobe u ranim fazama prve psihotične epizode, ali i one kod kojih je poremećaj bio suspektan, tj. pre nego što su postojali neophodni elementi za postavljanje dijagnoze (ispitanici u povišenom riziku za psihozu bilo usled naslednih faktora ili usled javljanja atenuisanih, sporadičnih psihotičnih simptoma i blagog funkcionalnog pada). Na osnovu prikupljenih podataka, postignut je konsenzus prema kojem se psihoze iz shizofrenog spektra posmatraju kao procesi koji počinju u prenatalnom ili perinatalnom periodu, a klinička slika na osnovu koje danas postavljamo dijagnozu (u kasnoj adolescenciji ili ranom adultnom periodu) bila bi kasni stadijum poremećaja, a ne početak psihoze. Radi sistematičnijeg pristupa, predložena je i hipoteza o četiri stadijuma shizofrenije:

1. Stadijum rizika (genetska vulnerabilnost, izloženost sredinskim faktorima rizika)
2. Stadijum prodroma (razvoj blagih kognitivnih, bihevioralnih i socijalnih deficita)
3. Stadijum manifestne psihoze (sa jasnim kognitivnim deficitom, dominirajućom negativnom simptomatologijom i smanjenim uvidom – ispunjavanje dijagnostičkih kriterijuma MKB, DSM itd.)
4. Stadijum hroničnih oštećenja (psihički deficit vodi do socijalnog propadanja, rizika od suicida i pojave somatskih komplikacija: pušenje, gojaznost, metabolički sindrom, kardiopulmonalne bolesti, skraćeni životni vek).

Samim tim, rodila se ohrabrujuća pretpostavka da bi preduzimanje pravovremenih mera, naročito tokom prva dva stadijuma (u vidu identifikacije genetskih i epigenetskih biomarkera, kognitivnih indikatora i psiholoških prediktora vulnerabilnosti za poremećaj, procene prodromalnih neurorazvojnih promena, procene kognitivnih funkcija, imidžing metoda), pružilo mogućnost za ranu intervenciju i potencijalnu prevenciju psihoze.

Imajući u vidu hipotezu o stadijumima u razvoju psihoza iz shizofrenog spektra, pojavljuje se kao važno pitanje – kada u praksi dijagnostikujemo i kada počinjemo da lečimo osobe sa simptomima datih poremećaja tj. kolika je *dužina nelečene psihoze - DNP*?

U aktuelnoj analizi DNP koristiće se sledeće tri komponente:

1. Period koji protekne od pojave prvih simptoma (prodroma), do ispunjavanja kriterijuma za prvu epizodu psihoze iz shizofrenog spektra;
2. Vreme koje prođe od ispunjavanja kriterijuma za prvu epizodu psihoze iz shizofrenog spektra, do dijagnostikovanja u referentnoj psihijatrijskoj službi;
3. Period od postavljanja dijagnoze do održavanja pacijenta na kontinuiranoj antipsihotičkoj terapiji u trajanju od 4 nedelje.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA:

- Utvrditi trajanje i fenomenologiju prodromalne faze psihoze.
- Utvrditi trajanje prve epizode psihoze do postavljanja dijagnoze.
- Utvrditi trajanje psihoze do trenutka kada se konstatuje kontinuitet antipsihotične terapije.
- Utvrditi kojim se putevima kreću osobe koje traže pomoć usled simptoma nelečene psihoze.
- Utvrditi povezanost stigme od psihijatrijskih bolesti sa dužinom nelečene psihoze.
- Predložiti mere za skraćivanje perioda nelečene psihoze.

4. METODE ISTRAŽIVANJA:

Tip studije: Studija preseka.

Mesto i period istraživanja: Istraživanje će biti sprovedeno u Bolnici za psihijatriju Kliničko Bolničkog Centra Zvezdara, Klinici za psihijatriju Kliničkog Centra Srbije i Specijalnoj psihijatrijskoj Bolnici „Dr Laza Lazarević“ u vremenskom periodu od decembra 2011. godine do maja 2013. godine.

Selekcija ispitanika: U istraživanje će biti uključeno 100-150 ispitanika koji se ambulantno i/ili stacionarno leče psihijatrijski u navedenim zdravstvenim ustanovama pod dijagnozom psihotičnog poremećaja, uključujući (MKB-10): Shizofreniju (F20), Akutni i prolazni psihotični poremećaj (F23), Shizotipalni poremećaj (F25) i Nespecifikovanu neorgansku psihozu (F29). Do veličine uzorka se došlo na osnovu podataka o incidenci shizofrenije (20 novih slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje - podaci Svetske zdravstvene organizacije). Naime, na široj teritoriji Beograda očekuje se oko 400 novih slučajeva godišnje, a sa uzorkom navedene veličine dobija se pregled 1/3-1/4 ciljne grupe, što može dati zadovoljavajući uvid u problem.

Kriterijumi za uključivanje u studiju: potpisan informisani pristanak; postojanje navedenih psihijatrijskih dijagnoza po MKB 10 kriterijumima; vreme proteklo od postavljanja prve dijagnoze psihotičnog poremećaja maksimalno dve godine; jačina bolesti ispitanika u trenutku uključivanja ≤ 4 prema opštem kliničkom utisku (Clinical Global Impression - CGI).

Kriterijumi za isključivanje iz studije: psihotična dekompenzacija kod poremećaja ličnosti; psihoze usled postojanja organskih oboljenja ili zloupotrebe psihoaktivnih supstanci; postojanje komorbiditeta.

Instrumenti procene: Na početku ispitivanja, primenom polustrukturisanog psihijatrijskog intervjua, od ispitanika će biti dobijeni sociodemografski podaci, podaci o dosadašnjem toku bolesti i psihijatrijskog lečenja, kao i podaci iz lične i porodične anamneze. Postojeća medicinska dokumentacija i heteroanamneza će biti dopunski izvor podataka u vezi sa procenom starosne dobi pacijenta kada je nastupila prva psihotična epizoda, kome se ispitanik obraćao za pomoć i kako je sprovedeno lečenje.

Ostala ispitivanja uključiće skale:

Mini internacionalni neuropsihijatrijski intervju-MINI – srpska verzija 4.4, je koncipiran kao sažet strukturisan intervju u trajanju od oko 15-25 minuta. Omogućava ispitivanje, na standardizovan način, svakog kriterijuma potrebnog za uspostavljanje psihijatrijskih poremećaja ose I prema klasifikaciji Američkog udruženja psihijatara (DSM-IV, 1994). Ova skala biće korišćena radi potvrđivanja dijagnoze, isključivanja komorbiditeta i uočavanja trajanja prve psihotične epizode.

Intervju za procenu pojave prvih simptoma shizofrenije – Symptom Onset in Schizophrenia (SOS)

Interview – retrospektivnom procenom se dolazi do podataka o vremenu javljanja prvih prodromalnih simptoma i/ili razvijanja punog psihotičnog sindroma (kada simptomi treba da ispunjavaju kriterijume po DSM-IV za postavljanje dijagnoze shizofrenije, shizofreniformnog ili shizoafektivnog poremećaja). Ovaj upitnik procenjuje 15 prodromalnih simptoma i 4 psihotična simptoma, koji se boduju po kriterijumu intenziteta i učestalosti javljanja od 0 do 4 (0-simptom nije prisutan; 1-simptom je prisutan retko, kriterijum je da se javio 1-4 puta tokom jedne godine; 2-simptom je prisutan ponekad, kriterijum je da se javio više od 4 puta tokom jedne godine; 3-simptom je prisutan često, potrebno je da simptom bude prisutan najmanje 3 meseca u kontinuitetu i 4-simptom je stalno prisutan, odnosno javlja se svakodnevno ili skoro svaki dan kontinuirano sve do trenutka započinjanja lečenja).

Inventar početka psihoze - The Nottingham Onset Schedule (NOS) – predstavlja kratak, vođen intervju u cilju određivanja pojave prvih psihotičnih simptoma.

Upitnik o prethodnom lečenju i efikasnosti terapije – koristiće se radi identifikacije svih vrsta lekova koje je ispitanik koristio, njihovih doza, kao i razloga uzimanja medikamentozne terapije, sa posebnim osvrtom na psihofarmake iz grupe antipsihotika.

Osim navedenih instrumenata, kojima će se ispitati DNP u užem smislu, dodatnim instrumentima će biti sakupljene informacije o faktorima koji mogu biti od značaja za dalju analizu DNP i to iz domena individualne i socijalne dimenzije:

Skala ličnog i socijalnog postignuća – Personal and Social Performance (PSP) Scale – procenjuje sposobnost osobe da funkcioniše na četiri osnovna nivoa: obavljanje društveno korisnih aktivnosti (učenje/studiranje, posao); postojanje ličnih i društvenih odnosa; sposobnosti vođenja brige o sebi; ispoljavanje uznemirujućeg/agresivnog ponašanja. Zavisno od izraženosti problema u obavljanju aktivnosti u okviru ove četiri glavne oblasti, poremećaj funkcionisanja se može klasifikovati kao odsutan, blagi (teškoće u funkcionisanju su uočljive samo najužem okruženju), umereni (tegobe su prisutne ali ne utiču bitno na funkcionisanje), izraženi (tegobe bitno utiču na sposobnost funkcionisanja, ali osoba ipak funkcioniše samostalno), težak (osoba funkcioniše samo uz tuđu pomoć, ali nije životno ugrožena) ili veoma težak (osoba je životno ugrožena).

Stigma skala – predstavlja standardizovani upitnik sa 42 ajtema koje prema stepenu slaganja sa tvrdnjom budući sami ispitanici. Ova skala služi za merenje prisutnosti stigme usled postojanja psihijatrijske bolesti. Upitnik pokriva tri oblasti, prva se odnosi na osećaj diskriminacije, druga na želju za razotkrivanjem, a treća ispituje potencijalne pozitivne aspekte psihijatrijske bolesti.

Upitnik o putevima traženja zdravstvene pomoći - Pathways to care – koristiće se radi identifikacije obrazaca traženja pomoći na osnovu prikupljenih socijalno-demografskih podataka o ispitanicima i informacija o tome kojim su se sve službama obraćali i koja vrsta tretmana im je pružena pre nego što su stigli do odgovarajuće psihijatrijske ustanove.

5. AKTUELNOST PROBLEMATIKE U SVETU:

Podaci iz literature objavljeni u različitim krajevima sveta pokazali su da je tokom osamdesetih i devedesetih godina, pre pojave organizovanih intervencija u ranim fazama bolesti, proticao značajan vremenski period dok osobi kod koje su se javili psihotični simptomi nije bio pružen odgovarajući tretman. Sa optimalnim lečenjem počinjalo se oko dve godine nakon pojave prvih simptoma. Od faktora koji su uticali na produženje perioda nelečene bolesti navođeni su određeni psihobiološki faktori, karakteristike premorbidne ličnosti i adaptivnih mehanizama, vrsta simptomatologije, nasledni faktori, porodične relacije, stigma, neinformisanost i disfunkcija unutar samih zdravstvenih službi.

U savremenoj literaturi se koristi nekoliko definicija DNP. *Dužina nelečene psihoze (DNP)* se opisuje kao period:

1. od pojave prodroma (ranih, sporadičnih znakova bolesti), do postavljanja dijagnoze psihotičnog poremećaja
2. od pojave prodroma, do započinjanja optimalnog medikamentoznog tretmana.
3. od postavljanja dijagnoze, do pojave terapijskog odgovora /zadovoljavajućih efekata medikamentozne terapije.

Prepreke koje doprinose produžavanju DNP u svakoj od pomenutih faza su različite i neophodno ih je analizirati, jer postoji mogućnost da se mogu postepeno prevazilaziti adekvatnim intervencijama sprovedenim na više nivoa: javnim kampanjama radi opšte informisanosti, angažovanjem nadležnih državnih ustanova, stručnim informisanjem i ciljanom edukacijom, kao i u okviru organizacije službi primarnih i sekundarnih, tako i tercijarnih centara zdravstvene zaštite.

6. OČEKIVANI REZULTATI:

Ispitivanje fenomenologije i trajanja nelečene psihoze ima višestruki značaj, ali do sada nije rađeno u našem okruženju. Aktuelno istraživanje doprineće da se skrene pažnja naučne i stručne javnosti na šansu da se interveniše dok psihotični poremećaj još uvek nije progredirao, da se jasnije uoče okolnosti koje dovode do kašnjenja u lečenju psihoza i da se prikupe specifični podaci neophodni za lokalne programe ranih intervencija u psihozama.

Analiza DNP je prvi korak u pripremi sistemskih dugoročnih planova za rane intervencije u psihozi, od kojih se očekuje efikasnija sekundarna prevencija i to kroz:

- Povećavanje verovatnoće za sprečavanje pojave prve psihotične epizode kod osoba u prodromalnoj fazi bolesti, kada još nisu ispunjeni jasni dijagnostički kriterijumi (skrining metod za detekciju prodroma, ukazivanje na značaj riziko-faktora i efikasnija kontrola).
- Pravovremeno započinjanje lečenja bolesti u fazi prve epizode psihoze (sprečavanje progresije neurotoksične faze psihoze, benefit za pacijenta, njegovu porodicu, društvo i zdravstvene institucije).

D. ZAKLJUČAK (obrazloženje opravdanosti teme)

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije "DUŽINA NELEČENE PSIHOZE KAO FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ SHIZOFRENIJE: FENOMENOLOGIJA, TRAJANJE I PREDLOZI ZA INTERVENCIJE" kandidata dr Andrijane Branković značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na ispitivanje fenomenologije i trajanja nelečene psihoze, kao i mogućnosti ranih intervencija u psihozi.

Dosadašnji stručni i naučni rad kandidata dr Andrijane Branković, ali i mentora, Doc. Dr Nađe Marić - Bojović, kao i aktuelnost predložene teme, predstavljaju realnu osnovu da će istraživanje biti izvršeno kompetentno i na savremen način.

Stoga, na osnovu celokupne analize priloženog materijla, Komisija jednoglasno zaključuje da su, pored zakonskih, ispunjeni i svi ostali formalni uslovi i na osnovu toga predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta da kandidatu dr Andrijani Branković odobri izradu doktorske disertacije sa predloženom temom.

Komisija:

Beograd, 08.12.2011. godine

1. Prof. Dr Aleksandar Jovanović

2. Doc. Dr Sanja Totić - Poznanović

3. Prof. Dr Miroslava Jašović - Gašić