

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Izveštaj o ispunjenosti uslova i ocena opravdanosti predloga teme za izradu doktorske disertacije
UČESTALOST, FAKTORI RIZIKA I ISHODI PADOVA KOD PACIJENATA SA PARKINSONOVOM
BOLEŠĆU

Kandidat: Dr. Tatjana Gazibara Dr med

Odlukom Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu od 22.12.2011. godine imenovana je Komisija za ocenu podobnosti prijavljene doktorske disertacije "Učestalost, faktori rizika i ishodi padova kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću" kandidata Dr Tatjane Gazibare, u sastavu:

1. Akademik Prof. dr Vladimir Kostić
2. Doc. dr Darija Kisić Tepavčević
3. VNS dr. sci. med. Saša Radovanović, Institut za medicinska istraživanja

Mentor: Prof. dr Tatjana Pekmezović

Komentor: Prof. dr Marina Svetel

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:

Tatjana Gazibara je rođena 21.06.1981. godine u Beogradu. Završila je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2007. godine sa prosečnom ocenom 9,46. Doktorske studije iz epidemiologije upisala je šk. 2008/09. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Zaposlena je na Institutu za epidemiologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu od 2009. godine, najpre u zvanju saradnika u nastavi, a od 2011. godine u zvanju asistenta za užu naučnu oblast Epidemiologija. Tokom 2010. godine boravila je na Medicinskom fakultetu Erasmus Univerziteta u Rotterdamu (Holandija) gde je završila "Erasmus Summer Programme – Quantitative Medical Research for Health Professionals". Istraživač je u projektu "Epidemiološka istraživanja neuroloških poremećaja: sveobuhvatna procena efekata bolesti" (br. 175087) Ministarstva za prosvetu i nauku Republike Srbije.

B. Spisak publikovanih radova kandidata objavljenih u celini

a) Radovi u časopisu indeksiranom u Current Contents-u (CC) ili Science Citation Index-u (SCI)

1. Pekmezović T, Popović A, Kisić Tepavčević D, Gazibara T, Paunić M. Factors associated with health-related quality of life among Belgrade University students. Qual Life Res 2011;20:391-397.
2. Kisić Tepavčević D, Matejić B, Gazibara T, Pekmezović T. Trends and patterns of ovarian cancer mortality in Belgrade, Serbia: a join-point regression analysis. Int J Gynecol Cancer 2011;21(6):1018-1023.
3. Drulović J, Obradović-Bursać L, Milojković D, Kisić Tepavčević D, Gazibara T, Pekmezović T. MSQoL-54 predicts change in fatigue after inpatient rehabilitation for people with multiple sclerosis. Disabil Rehabil, in press.

b) Radovi u časopisu indeksiranom Science Citation Index-u (SCI) Expanded

1. Gazibara T, Filipović A, Kesić V, Kisić-Tepavčević D, Pekmezović T. Risk factors for epithelial ovarian cancer among female population of Belgrade (Serbia): a case-control study. Vojnosanitet Pregl, in press.

C. OBRAZLOŽENJE TEME:

1. NAUČNA OBLAST:

MEDICINA (Epidemiologija)

2. PREDMET RADA:

Pad je događaj kada se osoba nenamerno zatekne na podu ili na nekoj drugoj površini, a nije posledica nastanka iznenadne bolesti ili nesrećnog slučaja. Usled posturalne nestabilnosti, osobe obbolele od Parkinsonove bolesti (PB) imaju povećan rizik od padova. Oni se najčešće dešavaju prilikom hodanja ili okretanja, i to kod onih pacijenata sa dužim trajanjem bolesti, težim stepenom motornih simptoma, većom ograničenošću u svakodnevnim aktivnostima, redukovanom snagom ekstenzora kolena, pojavom motornih blokova ("freezing") tokom hoda, halucinacijama i diskinezijama. Najučestalije posledice padova su povrede mekih tkiva. Epidemiološke karakteristike padova kod PB su uglavnom nedovoljno poznate, a predviđanje novog pada teško. Padovi se dešavaju sa različitom učestalošću, od jednom nedeljno do jednom na svakih nekoliko meseci. Faktori rizika za padove još uvek nisu identifikovani u odnosu na direktan uzrok ili okolnosti koje su doprinele da se pad dogodi. Pretpostavlja se da postoje unutrašnji i spoljašnji činioci. Unturašnji činioci obuhvataju vrtoglavicu, slabost donjih ekstremiteta, gubitak svesti, moždani udar, epileptični napad, upotreba pojedinih lekova. Spoljašnji činioci uključuju faktore kao što su obuća, osvetljenje, neravna podloga, spoticanje, proklizavanje.

Predmet ovog istraživanja je procena učestalosti padova kod bolesnika sa PB u reprezentativnoj kohorti, identifikacija faktora rizika za padove kod osoba sa PB kao i procena ishoda padova.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA:

1. Procena učestalosti padova kod bolesnika sa PB u reprezentativnoj kohorti.
2. Procena rizika za pad kod osoba sa PB na osnovu kumulativne incidencije.
3. Identifikacija faktora rizika (spoljašnjih i unutrašnjih) za padove kod osoba sa PB.
4. Procena ishoda padova i faktora povezanih sa ishodom sa posebnim osvrtnom na kvalitet života.

4. METODE ISTRAŽIVANJA:

Istraživanje je dizajnirano po tipu hibridne studije, koja predstavlja kombinaciju kohortne, transversalne i studije slučajeva i kontrola. Ovakav dizajn će omogućiti praćenje pacijenata u vremenu, presek stanja posle utvrđenih vremenskih intervala kao i procenu faktora rizika upoređivanjem sa kontrolnom grupom. Studija će biti sprovedena na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije (KCS) u Beogradu, u periodu 2011-2013. godine.

Početno ispitivanje bi obuhvatilo grupu od oko 500 bolesnika sa PB koji se leče i prate na Klinici za neurologiju KCS tokom poslednje 2 godine. Veličina uzorka je izračunata uzimajući u obzir prevalenciju padova koja kod osoba sa PB, prema literaturnim podacima, iznosi bar 30%, kao i podatak o broju prvih i kontrolnih pregleda osoba sa PB u ambulantama Odeljenja za poremećaje pokreta Klinike tokom prethodne godine. Populacija od 500 bolesnika, učestalost padova=30%, alfa greška=5% i snaga studije=80%, uzorak=471 ispitanik.

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili bi: dijagnoza PB prema The British Brain Bank criteria, MMSE (Mini Mental Status Examination) skor >24, mogućnost samostalnog hoda u dužini od 10m, mogućnost stajanja tokom 90 sekundi i pisana saglasnost bolesnika. Kriterijumi za uključivanje u kohortu bolesnika sa PB (koja se prati godinu dana): odsustvo padova u proteklih 6 meseci. Kriterijumi za uključivanje u "nested case-control" studiju: a) studijska grupa: bolesnici sa PB koji su imali padove tokom perioda praćenja; b) kontrolna grupa: bolesnici sa PB koji nisu imali padove tokom perioda praćenja. Cilj "nested case-control" studije je identifikacija unutrašnjih faktora rizika za padove kod bolesnika sa PB. Kontrolna grupa za "case-control studiju": supružnici bolesnika sa PB, mečovani po polu i uzrastu. Cilj klasične "case-control" studije je identifikacija spoljašnjih faktora rizika za padove kod bolesnika sa PB. Kriterijumi za isključivanje iz studije su prisustvo drugih neuroloških, psihijatrijskih, oftalmoloških, vestibularnih, auditivnih i ortopedskih poremećaja.

Instrumenti merenja obuhvataju sledeće upitnike i testove: a) opšti upitnik, b) upitnik o PB, c) upitnik o padovima, d) skala za procenu rizika od pada po Tinetti-jevoj, e) skala za procenu motornih blokova, f) upitnik za samoprocenu pokretljivosti, g) Hamiltonova skala za procenu anksioznosti, h) Hamiltonova skale za procenu depresivnosti i) generički upitnik SF-36 za ispitivanje kvaliteta života, i j) za procenu kognitivnih funkcija koristiće se MMS (Mini Mental Skor).

Posle inicijalnog testiranja, ispitanici uključeni u kohortu će se pratiti godinu dana. Kontakt će se ostvarivati na svakih mesec dana telefonskim putem. Ispitanici će prilikom inicijalnog testiranja dobiti „dnevnik padova“ koji će popunjavati najkasnije 72 časa nakon pada, a istovremeno će se javljati telefonom, kako bi se pad i njegove karakteristike pribeležile u glavnoj bazi podataka.

Statistička analiza prikupljenih podataka obuhvatiće metode deskriptivne statistike, χ^2 test, Studentov t test, analizu varijanse (ANOVA), korelacionu (Pearsonov i Spearmanov test korelacije) i regresionu analizu. Rizik od pada izračunavaće se preko gustine incidencije (ID - incidence density). Kao mera efekta u klasičnoj "case-control" studiji i "nested case-control" studiji koristiće se unakrsni odnos (Odds ratio-OR). Značajnost razlike u učestalosti prisustva neke varijable, odnosno njenog nivoa, u studijskoj i kontrolnoj grupi, procenjivaće se univarijantnom i multivarijantnom logističkom regresionom analizom, na osnovu veličine i značajnosti relativnog rizika (OR). Za svaki OR će se računati 95% interval poverenja po metodi Miettinen. Značajne varijable u univarijantnim analizama (na nivou verovatnoće od 0,05) uključivaće se u multivarijantne logističke regresione modele, s ciljem procene njihovog nezavisnog doprinosa ukupnom riziku od pada. Za prediktivnu analizu novih padova koristiće se univarijantni i multivarijantni Koksov proporcionalni hazardni model, a kao mera efekta HR (Hazard ratio), sa 95% intervalima poverenja. Statistička analiza uključivaće i validaciju Skale za procenu rizika od pada po Tinetti-jevoj i Skale za procenu motornih blokova.

5. AKTUELNOST PROBLEMATIKE U SVETU:

Primarni parkinsonizam ili Parkinsonova bolest (PB) je najčešći entitet iz sindroma parkinsonizma, čija je patomorfološka osnova poremećaj nigrostrijatnih dopaminergičkih mehanizama. Osnovni klinički znaci PB su bradikinezija, rigiditet, tremor i posturalna nestabilnost, mada je sama bolest praćena i velikim brojem više ili manje čestih kliničkih manifestacija koje se u klasičnim opisima PB ređe spominju.

Incidencija PB se kreće od 1,5/100.000 u Kini, Japanu do 10,2/100.000 u Italiji. Prevalencija PB je upadljivo varijabilnija, i kreće se u rasponu od 15 na 100.000 u Kini i Africi do 328 na 100.000 u Italiji i Indiji. Specifične stope incidencije i prevalencije su veoma niske pre 40. godine, a zatim naglo rastu do uzrasta 70-79 godina, nakon čega opadaju. Uočeno je da muškarci nešto češće obolevaju od PB u odnosu na žene.

Epidemiološke karakteristike padova kod bolesnika sa PB su uglavnom nedovoljno poznate, a predviđanje novog pada teško. Kod onih pacijenata koji padaju, padovi se dešavaju sa različitom učestalošću, od jednom nedeljno do jednom na svakih nekoliko meseci. S tim u vezi, strah od pada i smanjena sigurnost hoda kod ovih pacijenata je češća nego kod zdravih. Strah od pada je definisan kao zabrinutost zbog pada, gubitka ravnoteže i izbegavanje aktivnosti. Takođe, ovaj strah je opisan kao značaj prediktor narednih padova.

Faktori rizika za padove još uvek nisu identifikovani u odnosu na direktan uzrok ili okolnosti koje su doprinele da se pad dogodi. Stoga se pretpostavlja da su bolesnici koji padaju zbog unutrašnjih činilaca (kao što su vrtoglavica, slabost donjih ekstremiteta, gubitak svesti, moždani udar, epileptični napad, upotreba pojedinih lekova) izloženi različitim faktorima rizika u odnosu na one koji padaju zbog spoljašnjih činilaca (spoticanje, proklizavanje, neravna podloga, osveteljnje, obuća). Bolje poznavanje ovih faktora bi moglo doprineti uspešnijoj prevenciji padova, ne samo kod obolelih od PB, već i u populaciji starijih ljudi uopšte.

Padovi kod pacijenata sa PB utiču i na njihove negovatelje. Pokazano je da su emotivne posledice pada veće za negovatelje nego za same pacijente, kao i da negovatelji bolesnika sa PB imaju narušeno fizičko, socijalno i psihološko funkcionisanje.

Povrede u vezi sa padovima i njihove komplikacije predstavljaju vodeći uzrok onesposobljenosti među bolesnicima sa PB. Ponavljani padovi predstavljaju nezavistan faktor rizika za onesposobljenost i smrtni ishod u periodu od 2 godine. Oni doprinose većem opterećenju zdravstvene službe, kao i većim troškovima. Stoga je procena rizika od pada i njihove učestalosti od značaja za prevenciju.

6. OČEKIVANI REZULTATI:

Podaci o učestalosti padova i njihovim determinantama kod osoba sa PB u Srbiji su potpuno nepoznati. Ova studija bi osim prevalencije padova, pružila podatke o veličini individualnog rizika od pada kod osoba sa PB procenjivanjem kumulativne incidencije. Imajući u vidu da faktori koji doprinose riziku od pada kod osoba sa PB još uvek nisu dovoljno poznati, ovo istraživanje bi omogućilo dobijanje novih informacija vezanih za spoljašnje i unutrašnje faktore rizika. Izvođenje kohortne studije uz praćenje ispitanika tokom godinu dana omogućiće utvrđivanje prediktivnih faktora za padove, kao i sveobuhvatnu evaluaciju njihovog ishoda, kod osoba sa PB u našoj populaciji. Sva ova saznanja mogu doprineti uspešnijoj prevenciji padova i poboljšanju ishoda bolesti kod osoba sa PB.

D. ZAKLJUČAK (obrazloženje opravdanosti teme)

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije "Učestalost, faktori rizika i ishodi padova kod pacijenata sa parkinsonovom bolešću" kandidata Dr Tatjane Gazibare značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na epidemiologiju padova kod osoba sa Parkinsonovom bolešću. Padovi, uopšte, predstavljaju ozbiljan problem koji uzrokuje psihološki stres ili strah od pada, umanjenje aktivnosti i gubitak nezavisnosti, a pojava padova ima negativan uticaj na kvalitet života ovih pacijenata.

Dosadašnji stručni i naučni rad kandidata Dr Tatjane Gazibare, ali i mentora, Prof. dr Tatjane Pekmezović i komentora Prof. dr Marine Svetel, kao i aktuelnost predložene teme, predstavljaju realnu osnovu da će istraživanje biti izvršeno kompetentno i na savremen način.

Stoga, na osnovu celokupne analize priloženog materijala, 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 Tatjani Gazibari odobri izradu doktorske disertacije sa predloženom temom.

Komisija:

Beograd, 20.02.2012. godine

1. Akademik Prof. dr Vladimir Kostić

2. Doc. dr Darija Kisić Tepavčević

3. VNS dr. sci. Med. Saša Radovanović, Institut za medicinska istraživanja