

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.04.2019. godine, broj 9700/03-JA, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Parametri koštane strukture i snage u proceni rizika za prelom kod žena u postmenopauzalnom periodu“**

kandidata dr Jelene Aleksić, zaposlene u Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“ u Beogradu. Mentor je Prof. dr Anita Grgurević i komentor je Prof. dr Nada Vujasinović Stupar.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Tatjana Pekmezović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Goran Radunović, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Rastislava Krasnik, profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

**IZVEŠTAJ**

**A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Jelene Aleksić napisana je na ukupno 231 strani i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 116 tabela, 25 grafikona i 17 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisana osteoporoza kao bolest i njena podela. Definirano je i šta su osteoporotični prelomi i kako oni nastaju. Dato je objašnjenje o građi kosti, njenim fizičkim i histološkim osobinama, remodelovanju kosti, kao i o promeni mikroarhitekture kosti kod žena u postmenopauzalnom periodu. Objasnjeno je pojam koštane čvrstine i faktori koji na nju utiču. Navedeni su i faktori rizika za prelom, kao i način na koji se procenjuje fraktorni rizik. Objasnjeno je detaljno kako se određuje rizik za pad kao i značaj padova u proceni rizika za prelom.

Takođe je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za mogućnosti sagledavanja i procenjivanja koštane snage kao glavne odrednice rizika za nastanak preloma. Pored tradicionalno korišćenih parametara za procenu koštane snage, kao što je merenje koštane gustine uz pomoć dvostrukoenergetske x-zračne apsorpcijometrije i kliničkih faktora rizika za prelom, jasno je apostrofirano značaj procene Skora koštane mikroarhitekture, procena geometrijske strukture kosti proksimalnog femura i lateralni snimak cele kičme na DXA aparatu u proceni koštane čvrstine kao i rizika za nastanak preloma.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja povezanost prisutnih kliničkih faktora rizika za prelom i preloma na malu traumu (vertebralnih i nevertebralnih, pojedinačnih i multiplih) sa vrednošću skora koštane mikroarhitekture (SKM), zatim određivanja prediktora za vertebralne prelome i nevertebralne prelome koji se dogode prilikom pada u istom nivou, kao i ispitivanje psihometrijskih karakteristika Modifikovanog upitnika za procenu rizika od pada (engl. *Modified Falls Efficacy Scale-MFES*), uključujući lingvističku validaciju i kulturološku adaptaciju srpske verzije upitnika.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o studiji preseka koja je sprovedena u Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“ u Beogradu, u DXA centru. Detaljno je opisan način intervjuisanja pacijenata, kao i kriterijumi za uključivanje u studiju, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Za potrebe lingvističke validacije upitnika MFES, uzeta je podgrupa ispitanica starosne dobi 65 godina i starije. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključivanja u studiju. Svi upitnici koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i način skorovanja. Kao mere validacije MFES testa, tj. kao metrijske karakteristike testa ispitivani su: interna konzistentnost, test-retest pouzdanost, konkurentna i konvergentna validnost i konstrukt validnost.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

**Zaključci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 358 referenci.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Rezultati su pokazali da je kod 44% postmenopauzalnih žena registrovan prelom na malu traumu. Četvrtina ispitanica je imala dva preloma, a petina 3 ili više preloma. Među ispitanicama sa prelomom, skoro svaka četvrta ispitanica je imala bar jedan prelom na kičmi a svaka treća bar jedan nevertebralni prelom (podlaktica, nadlaktica, kuk i ostali). Svaka druga ispitanica sa prelomom na kičmi imala je bar još jedan prelom pršljena. Od nevertebralnih preloma, najučestaliji su prelomi podlaktice. Prelomi na malu traumu su dva puta učestaliji kod ispitanica starijih od 65 godina. Prosečno vreme od nastanka prvog preloma do momenta DXA snimanja i postavljanja dijagnoze osteoporoze je 5 godina. Od prisutnih faktora rizika, postojanje bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG i glikokortikoidna terapija su značajno povezani sa nastankom preloma. Samo polovina ispitanica sa prelomom na malu traumu ima DXA nalaz u okviru osteoporoze na kičmi (51,3%), a trećina na nalaz osteoporoze na kuku (32,9%).

Vrednost SKM je niža kod starijih ispitanica, kao i kod onih sa dužim periodom od nastupanja menopauze, kod pušača, onih koji koriste ili su koristili glikokortikoidnu terapiju, imaju prisustvo neke od hroničnih bolesti i/ili koriste lekove koji mogu da utiču na MKG, kod ispitanica koje su manje fizički aktivne, kod ispitanica koje imaju prisustvo i drugih hroničnih bolesti. Veći 10-godišnji rizik za velike osteoporotične prelome, kao i za prelom kuka, je povezan sa lošijom mikroarhitekturom kosti. Bolji rezultati na testovima snage i hoda su povezani sa višim vrednostima SKM. Što je broj kliničkih faktora rizika veći, mikroarhitektura kosti je narušenija, prema vrednostima SKM. Nastanak preloma na malu traumu je statistički značajno povezan sa narušenom mikroarhitekturom kosti. FRAX alatka prilagođena vrednosti SKM izdvaja daleko više ispitanica (6,4- 13,7%) sa prelomom u odnosu na vrednost FRAX-a koji nije prilagođen sa SKM vrednosti.

Najbolju senzitivnost u izdvajanju postmenopauzalnih žena sa prelomom je pokazala kombinacija nalaza DXA i SKM (89,5%), dok je najviša specifičnost FRAX alatke (83,6%).

Niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje (CSA) i debljine korteksa (Cort) na sva tri regiona, niže vrednosti momenta inercije i otpornog momenta na savijanje na intertrohanteričnom regionu (CSMIIT i ZIT)), više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona i više vrednosti za ugao kuka su statistički značajno povezane sa nastankom preloma.

Oko 70% žena u postmenopauzalnom periodu nema dovoljnu fizičku aktivnost. Ispitanice koje su imale prelom (vertebralni ili nevertebralni) su daleko manje fizički aktivne.

Test tandem stajanja može da izvede 83% ispitanica mlađih od 65 godina, dok samo 41% ispitanica koje su starije. Od ispitanica koje nisu imale prelom, njih 74,9% može da izvede ovaj test, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 45,2%. Ispitanice koje su imale prelom kuka ranije, u 68% ne mogu da izvedu ovaj test. Test tandem hoda ispitanice koje su mlađe od 65 godina, u 77% slučajeva su u stanju da izvedu ovaj test, dok samo 28% ispitanica koje su starije. Od ispitanica koje nisu imale prelom, njih 66,2% može da izvede ovaj test, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 34,6%. Ispitanice koje su imale prelom kuka ranije, u 74% ne mogu da izvedu ovaj test. Test "Ustani i idi", ispitanice koje su mlađe od 65 godina, u 96% slučajeva su u stanju da izvedu ovaj test, dok samo 67% ispitanica koje su starije.

MFES se pokazao kao jednostavan, jasan, koncizan i lak za upotrebu instrument za procenu sigurnosti i straha od pada tokom obavljanja ključnih svakodnevnih aktivnosti, a koje mogu biti povezane sa padom, kod starijih žena. Interna konzistencija za ceo test (Chronbach alfa) za totalni skor testa iznosi 0,984. Korelacije među stavkama kreću se između 0,842 do 0,932. ICC (Item-total korelacije) za celu skalu bila je 0,988 (95% confidence interval [CI] 0,985–0,991). Uočili smo visoku prevalenciju straha od pada kod žena u postmenopauzalnom periodu, starijih od 65 godina. Konkretno, tri pitanja u okviru upitnika koja se odnose na padove unutar kuće i straha da mogu da izvedu radnju a da ne dožive pad, imali su najviše skorove: "Se obučite ili svučete", "Pripremite obrok" i "Sednete na ili ustanete sa stolice." Skorovi većih vrednosti od 7.0 za ove ajteme ukazuju na starije žene doživljavaju minimalan strah od pada dok se oblače, kuvaju ili koriste stolicu. S druge strane, kao rezultat za stavku "Dosegnete do plakara ili ormana" imao je najmanje rezultate od svih ajtema koji mere aktivnosti unutar kuće. To ukazuje na to da žene mogu biti u strahu da mogu da padnu kada obavljaju ovu i slične aktivnosti. Među ajtemima koji mere sigurnost prilikom obavljanja aktivnosti van kuće, najniže skorove su imali ajtemi "Koristite ulazne i pomoćne stepenice u kući" i "Koristite javni prevoz" (<5.0). Ovaj nalaz pokazuje da starije žene nemaju sigurnost dok obavljaju te aktivnosti. Odgovori na pitanja "Prelazite ulicu" i "Bavite se laganim baštovanstvom/ prostiranjem veša" takođe imaju nizak rezultat, te se zaključuje da žene

generalno imaju veći strah od pada kada obavljaju vankućne aktivnosti. Upitnik pokazuje dobar kvalitet i visoku pouzdanost, a rezultati dobijeni od žena koje su iskusile pad se značajno razlikuju od onih koji se odnose na žene koje nisu imale pad. Naša studija pokazala je da žene koje su starije, koje su doživele prelom na malu traumu u prošlosti, koje su fizički neaktivne ili se bave malom i ograničenom fizičkom aktivnošću, ili imaju depresivno raspoloženje imaju tendenciju prijavljivanja većeg straha od pada. Utvrdili smo da je veći nivo fizičke aktivnosti povezan sa nižim strahom od pada.

Uočena je rasprostranjenost depresivnog raspoloženja kod starijih žena koje su doživele pad je velika. Takođe, žene, starije od 65 godina, koje nose naočare, imaju 1,7 puta veći rizik da dožive pad u odnosu na one koje ne nose naočare.

Kao prediktori preloma pokazali su se: SKM niži od 1.200, visoka vrednost FRAX indeksa, rezultati testa "Ustani i idi" koji pokazuju rizik za pad, vrednosti testa MFES koji pokazuju izražen strah od pada i ugao kuka izmeren na DXA-HSA analizi. Kao prediktori vertebralnih preloma izdvojili su se: sniženje u TV za 1cm, odnos raspona ruku i telesne visine vići od 0,010, prisustvo dva i više kliničkih faktora rizika za prelom, rezultati testa "Ustani i idi" koji pokazuju rizik za pad, SKM manji od 1.200, porast vrednosti FRAX standardizovanog na vrednost SKM za VOP za jednu jedinicu, T-skor kuka -2,5 i manje. Kao prediktori nevertebralnih preloma, pokazali su se: prisustvo dva i više kliničkih faktora rizika za prelom, porast vrednosti FRAX standardizovanog na vrednost SKM za VOP za jednu jedinicu.

### **C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Prisustvo više faktora rizika povećava i rizik za prelom na inkrementan način. Studija Kanis i sar., 2008, je pokazala da kod žena starosne dobi 65 godina, 10-godišnji rizik od preloma kuka iznosi 1,3%. U njihovoj studiji, sa jednim kliničkim faktorom rizika, verovatnoća raste od 1,7% do 3,2%. Sa dva faktora rizika, opseg raste na 2,5-6,6%, a sa povećanjem broja faktora rizika: 3, 4 i 5 opseg raste na: 3,8-11%, 6,7-17% i 13-24%, respektivno. U prisustvu svih šest kliničkih faktora rizika, 10-godišnji rizik za prelom kuka je 30%. Rezultati naše studije pokazuju da najveći broj ispitanica bez preloma je imao nalaz u zoni osteopenije, dok u grupi sa prelomima dominira nalaz u zoni osteoporozе (49,8% vs 59,6%). Ako se posmatra samo DXA nalaz, onda ova metoda propušta 40,4% ispitanica sa prelomom. U studiji Ripamonti i sar., 2018, nađeno je da je u grupi žena sa prelomom u posmenopauzalnom periodu ukupno 53,2% imalo DXA nalaz u zoni osteoporozе.

S obzirom da je DXA nalaz zlatni standard za postavljanje dijagnoze osteoporoze, primećeno je da postoji čak 40% preklapanje MKG vrednosti kod osoba sa prelomima i bez njih (Hordon i sar, 2000.). Razlog za ovo leži u činjenici da i druge karakteristike igraju važnu ulogu u snazi kostiju i posledičnom riziku od preloma. Među karakteristikama koje se smatraju najvažnijim je mikroarhitektura trabekularne kosti, koja se ne može precizno proceniti samim testiranjem MKG. U studiji Vasic i sar, 2013., 73% svih preloma se dogodilo kod žena koje nisu imale nalaz osteoporoze na DXA (T-skor BMD > -2,5) a 72% ovih žena imalo je SKM ispod medijane, što ih je na odgovarajući način klasifikovalo da su u povećanom riziku. SKM je izdvojio 66-70% žena sa prelomom, koje nisu klasifikovane kao osteoporoza po nalazu MKG. U zaključku studije je rečeno da SKM poboljšava DXA nalaz u identifikaciji žena sa prelomom, zahvaljujući sposobnosti da može da razlikuje dobru od loše mikroarhitekture kosti.

U našem istraživanju zanimalo nas je korišćenje SKM, surogata koštane mikroarhitekture, za gradaciju rizika za prelom kod osteoporoze. Od drugih istraživača koji su se bavili ovakvom temom, McCloskey i sar, 2016., su našli da korišćenje kombinacije nalaza SKM sa nalazom kliničkih faktora rizika (uključujući nalaz MKG) pokazuje poboljšanje procene rizika za prelom kuka i velike osteoporotične prelome, u poređenju sa samostalnim nalazom SKM ili FRAX. Studija je pokazala da je SKM značajan prediktor rizika od preloma nezavisno od FRAX alatke. Nalazi podržavaju korišćenje FRAX alatke koja se može prilagoditi vrednošću SKM. Kanis i sar, 2015. su ishod prilagođavanja rezultata FRAX-a sa nalazom SKM je istražili u meta-analizi 14 kohortnih studija (isključujući Manitoba studiju), zajedno sa 17,809 muškaraca i žena (59% žena), starosti od 40 do 90 godina (prosečne starosti 72 godine). Kao rezultat je dobijeno da su FRAX i SKM imali prediktivnu sposobnost za glavne osteoporotične prelome i prelom kuka, delimično nezavisno jedan od drugog.

Naši rezultati su uočili da najbolju senzitivnost testa daje kada se kombinuje nalaz na DXA i SKM (posmatra se lošiji nalaz od ta dva) (89,5%) i još bolja ako se posmatra lošiji nalaz od tri: SKM, DXA ili FRAXadjSKM (94,3%), dok je najviša specifičnost FRAX indexa. FRAX može najbolje da izdvoji one koji će stvarno imati prelom. Cilj multicentrične studije koja je rađena u region jugoistočne Evrope i ključila 4 zemlje (Srbija, Ukrajina, Bugarska i Rumunija) je bio da se procene kliničke performanse modela koji kombinuje nalaz regionalne MKG izmerene na kičmi i mikroarhitekture kosti izražene kroz SKM (Vasic i sar., 2013). U ovoj retrospektivnoj studiji slučajeva i kontrola je učestvovala 1031 postmenopauzalna žena. U ovoj studiji je posmatran i analiziran nalaz MKG u odnosu na tercilne vrednosti SKM za

sve osteoporotične prelome. Računata je Sn, Sp, tačnost kao i NRI. Kada se koriste najniže tercile T-skora (manje od -2,5) i SKM (manje od 1.200), oba su imala slične nalaze Sn (35 i 39%), Sp (78 i 80%) i tačnosti (64 i 66%). Kombinacija nalaza rMKG i SKM je donela značajno poboljšanje Sn (+28%) i tačnosti (+17%) u odnosu na rMKG nalaz. NRI je pokazao poboljšanje izdvajanja kombinacijom ova dva nalaza za +36%. Takođe, kombinacija ova dva nalaza, tačnije korišćenje lošijeg od ova dva nalaza, značajno smanjuje broj ispitanika potrebnih za dijagnozu, od 7 ako se samo koristi rMKG na samo 2. Ova studija je pokazala i da korišćenje ovog modela povećava reklasifikaciju ispitanica za više od 1/3 nego kada se koristi samo MKG na kičmi. U studiji LaCroix i sar., 2010, koja je sprovedena na 10,290 žena u postmenopauzalnom periodu, kod ukupno 147 ispitanica je registrovan prelom kuka, a 1300 ispitanica je imalo neki drugi osteoporotični prelom. Rezultati istraživanja su pokazali da spoljni dijametar intertrohanteričnog dela kao i vrata femura ostaju nezavisni prediktori preloma kuka prelom sa HR, za jedno standardno odstupanje u smislu povećanja, od 1,61 (95% CI, 1,25-2,08) za intertrohanterični region i 1,36 (95% CI, 1,06-1,76) za region osovine kuka. Prosečni koeficijent izvijanja BR takođe je nezavisno predviđao frakturu kuka sa HR od 1,43 (95% CI, 1,10-1,87) za intertrohanteričnu regiju i 1,24 (95% CI, 1,00-1,55) za telo kuka. Dobijeno je da dva parametra geometrije kuka, spoljni prečnik intertrohanterične regije i BR, predviđaju prelom kuka nakon uračunavanja kliničkih faktora rizika i MKG .

Rezultati drugih istraživanja pokazuju da se najveći broj preloma radijusa (95%) i proksimalnog humerusa (75%) se dogodi prilikom pada u istom nivou, a kičmenih pršljenova samo 25% (Dontas i sar., 2007). Phillips-S i sar., 1998, su pokazali u svom radu da najteže posledice pada prate prelom kuka, jer 20% osoba starijih od 60 godina koje dožive ovaj prelom, će umreti unutar 6 meseci do godinu dana od posledica preloma; 50% osoba će postati zavisne od porodice ili okoline zbog nemogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti; samo 30% će povratiti svoju nezavisnost u svakodnevnom funkcionisanju nakon preloma kuka. Smatra se da se 90% preloma kuka dogodi kao posledica osteoporoze . Nakon 70. godine, osoba ima 25 puta veću šansu de zadobije prelom kuka tokom pada (Grisso i sar., 1991, Hedlund i sar., 1987). Moayyeri i sar., 2008, su obavili istraživanje sa ciljem da se proceni potencijalna uzročna povezanost između fizičke aktivnosti i osteoporotičnih preloma. Kako medicinskoj literaturi nedostaju direktni dokazi iz randomiziranih kontrolisanih ispitivanja (RCT) sa krajnjim tačkama preloma, urađena je meta-analiza 13 prospektivnih kohortnih studija sa krajnjim ishodom-prelomom kosti. Rezultati su pokazali da je umerena i

intenzivna fizička aktivnost povezana sa smanjenjem rizika od preloma kuka za 45% i 38%, među muškarcima i ženama.

U velikoj studiji koja je pratila 10 godina grupu starijih žena, otkriveno je da ravnoteža, brzina hoda i istorija pada nezavisno predviđaju prelome na malu traumu (Wihlborg i sar., 2015).

MFES je upitnik koji meri strah od pada kod osoba starijih od 64 godine i ovim istraživanjem je validiran za populaciju Srbije. Unutrašnja konzistentnost instrumenta MFES-S pokazala je visoku pouzdanost. Ovo je u skladu sa rezultatima istraživača koji su konstruisali i validirali originalni MFES, koji su takođe prijavili visoku pouzdanost (0,95). Konkretno, kada su pojedinačni ajtemi uklonjeni iz instrumenta, unutrašnja konzistencija je ostala na 0,94 ili viša (Hill i sar., 1996). U analizi test-retest pouzdanosti, ICC su bili najviši za prosečnu ocenu MFES-S i stavke "Legnete u ili ustanete iz kreveta " i "Prelazite ulicu" (0,99). Najniži ICC (0,82) za pojedinačni ajtem dobijen je za "Obavljate lagane kućne poslove", što je bio jedan od dodatnih stavki u proširenoj verziji FES upitnika. Autori prvobitnog MFES-a su dobili najviše ICC-a za test-retest pouzdanost prosečnog rezultata za dodatna četiri pitanja (0.96), a prosečan MFES rezultat (0.95) (Hill i sar., 1996). Tinetti i sar., 1996, su računali prosečan ICC za FES test i rezultat je bio 0,88. Najniži ICC (0,54) dobijen za pojedinačnu stavku u proširenom upitniku odnosio se na "Se obučete ili svučete". U studiji Horniak i sar., 2013, gde je primarni cilj bio opisivanje povezanosti između straha od pada i ukupne dnevne aktivnosti kod starijih odraslih osoba, utvrđeno je da je strah od pada povezan sa ukupnom dnevnom telesnom aktivnošću. Strah od pada je snažno povezan sa depresivnim simptomima i depresivnim poremećajima. Ovi rezultati su u skladu sa rezultatima prethodnu publikovanih studija: Iaboni i sar., 2013, van Haastregt i sar., 2008, Gagnon i sar., 2005, Deshpande i sar., 2008.

U našoj studiji je prosečano sniženje kod ispitanica sa vertebralnim prelomom je veće (Me=5,00) nego kod ispitanica sa nevertebralnim (Me=3,00), dok je kod ispitanica koje su imale i vertebralni i nevertebralni prelom sniženje u TV najizraženije (Me=6,00). Slični rezultati su dobijeni i u drugim istraživanjima (Ofluoglu i sar., 2008).

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

*Jelena Aleksic, Jelena Zvekic-Svorcan, Nada Vujasinovic Stupar, Ivica Jeremic and Anita Grgurevic. Cross-cultural validation of the modified Falls Efficacy Scale in Serbian*



**community-dwelling women at risk for osteoporotic fracture.** Menopause. 2018 Apr;25(4):444-450.

### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Parametri koštane strukture i snage u proceni rizika za prelom kod žena u postmenopauzalnom periodu“ dr Jelene Aleksić, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju sagledavanja svih parametara koštane snage u proceni rizika za prelom na malu traumu u populaciji žena u postmenopauzalnom periodu. Poseban doprinos predstavlja procena Skora koštane mikroarhitekture i njegova korelacija sa prisutnim kliničkim faktorima rizika, prelomima, mineralnom koštanom gustom, prisutnim drugim hroničnim bolestima i novoom fizičke aktivnosti. Pokazano je da, ukoliko se rezultati alatke koja služi za 10-godišnju procenu rizika za prelome - FRAX, standardizuje za vrednost skora koštane mikroarhitekture, značajno se povećava procent izdvajanja žena u postmenopauzalnom periodu sa prelomom na malu traumu. Posebno treba naglasiti da je pokazano da su pojedini procenjivani parametri snage kuka, povezani sa češćim nastankom preloma. Tokom ovog istraživanja je urađena i validacija MFES upitnika, kao jedinstvenog jer meri sigurnost i strah od pada prilikom izvođenja pojedinih unutarkućnih i vankućnih aktivnosti. Tokom ovog istraživanja je procenjivana i mišićna snaga, kao i testovi hoda i ravnoteže i nivo depresivnog raspoloženja. Prednost ovog rada je, što je pokušano da se svi poznati faktori, koji mogu da utiču na nastanak preloma, uvrste u procenu prediktora preloma, vertebralnih i nevertebralnih. Sveukupni rezultati su pokazali da u proceni rizika za prelome treba posmatrati daleko veći broj faktora, od onih koji se rutinski procenjuju u svakodnevnom kliničkom radu, mineralne koštane gustine i faktora rizika. Problem sagledavanja rizika za prelom je daleko kompleksniji. Skor koštane mikroarhitekture, kao jedan od parametara koštane snage, se izdvojio kao vrlo značajan u proceni frakturnog rizika.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati

doktorsku disertaciju dr Jelene Aleksić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 07.05.2019.

Članovi Komisije:

Prof. dr Tatjana Pekmezović

---

Doc. dr Goran Radunović

---

Doc. dr Rastislava Krasnik

---

Mentor:

Prof. dr Anita Grgurević

---

Komentor:

Prof. dr Nada Vujašinović Stupar

---