

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ**

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-13901/3-5 од 25.12.2013. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Александре Секулић, под називом:

**„АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ УРИНАРНИХ
ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПОВРЕДОМ КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ”**

Чланови комисије су:

- 1. проф. др Слободан Јанковић**, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација;
- 2. проф. др Гордана Тончев**, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија;
- 3. доц. др Горан Трајковић**, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика.

2.1 Кратка биографија кандидата

Др Александра Секулић је рођена 19.02.1967. године у Косовској Митровици. Основну и средњу школу је завршила у Београду са одличним успехом. Медицински факултет у Београду је завршила 1992, године са просечном оценом 8.57. Након обављеног лекарског стажа уписала је специјализацију из физикалне медицине и рехабилитације 1993. године, на Медицинском факултету у Београду. Специјализацију је завршила 1997. године са одличним успехом. Докторске студије из области неуронаука на Факултету медицинских наука уписала је 2009. године. Члан је Српског лекарског друшта, Удружења физијатара Србије и Удружења Неурофизиолога Србије. Ради на „Клиници за рехабилитацију Др М. Зотовић“ у Београду на одељењу за дечју рехабилитацију од 1993. године.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ УРИНАРНИХ
ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПОВРЕДОМ КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ”

Предмет: Испитивање фактора који могу имати утицај на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.

Хипотезе:

1. Учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине зависи од типа оштећења мокраћне бешике,
2. Учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине зависи од начина пражњења,
3. Учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине зависи од неуролошког нивоа и комплетности лезије,
4. Учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине зависи од дужине рехабилитације,
5. Учесталост уринарних инфекције зависи од присуства удружених повреда код особа са повредом кичмене мождине,
6. Дужина рехабилитације пацијената са повредом кичмене мождине зависи од броја секундарних компликација.

2.3 Подобност кандидата

Кандидаткиња је објавила најмање један рад у целини у домаћем часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

1. Секулић А, Стевановић С, Милићевић С, Скендери-Гицић С. *Мишићни замор код деце са хроничним јувенилним артритисом*. Санамед 2011; 6 (1): 19-21. **Часопис није био категорисан у 2011. години.**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Повреда кичмене мождине представља стање које има значајан и дуготрајан утицај на повређену особу како у функционалном и медицинском тако и у психолошком и социјалном погледу. Повреде кичмене мождине карактерише губитак моторне функције и сензибилитета испод нивоа повреде и губитак рефлексне активности.

Узроци повреде кичмене мождине укључују трауму, васкуларне поремећаје, туморе, како малигне тако и бенигне етиологије, инфекције, развојне поремећаје. Инциденца трауматских повреда кичмене мождине у САД-у је 30-50 случајева на милион становника годишње. Процена преваленце је различита. Око 230.000 особа у САД живи са трауматским повредама кичмене мождине. Око 10.000 особа годишње у Америци задобије неку од трауматских повреда кичмене мождине. Ове особе су обично мушкарци, млађег животног доба, просечно 26 година. Просечна годишња инциденца трауматских повреда кичмене мождине урађена на популацији од 415,7 милиона становника Европе износи 17,2 на милион становника. Као најчешћи узрок повреде наводе се: саобраћајни удеси са мотоциклом, затим падови са висине, спортске повреде, и насиље као један од водећих узрока повреда кичмене мождине у урбаним срединама.

Особе са повредама кичмене мождине могу бити суочене са многим секундарним компликацијама од којих су најчешће: уринарне инфекције, декубитални улкуси, кардиоваскуларна и респираторна обољења итд. Губитак рефлексне активности након повреде кичмене мождине карактерише немогућност или делимична контрола сфинктера, тј. мокрења и столице. Инконтиненција, везикоуретрални рефлукс, коришћење сталног катетера, спровођење интермитентне катетеризације или самокатетеризације само су неки од фактора који могу имати утицаја на развој уринарних инфекција. Осим тога ови фактори могу имати утицаја и на развој поновљених уринарних инфекција код испитаника са повредом кичмене мождине како у току рехабилитације тако и у пострехабилитационом периоду.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљеви.

1. Открити факторе који могу имати утицај на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине,
2. Испитати учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.

Значај. Утврђивање фактора који предиспонирају пацијента са повредом кичмене мождине за настанак уринарне инфекције ће омогућити припрему стратегије превенције тих инфекција. С обзиром на значајно већи морбидитет, морталитет и трошкове које носи уринарна инфекција код ових болесника, боље планирање превенције на основу резултата ове студије би донело побољшање квалитета живота ових пацијената, смањење смртности и трошкова лечења.

2.6 Веза са досадашњим истраживањима

С обзиром да уринарне инфекције имају велики не само епидемиолошки већ и клинички значај у литератури постоје многе студије које говоре о учесталости уринарних инфекција особа са повредом кичмене мождине, најчешћим узрочницима уринарних инфекција и утицају уринарних инфекција на дужину рехабилитације.

Такође постоје студије које су испитивале одређене факторе који могу утицати на развој уринарних инфекција као што су старост, пол и начин пражњења мокраћне бешике. Тако Frederiek и Karel у својој студији наводе да су уринарне инфекције најчешће компликације код особа са повредом кичмене мождине. Факторе који утичу на појаву уринарних инфекције они су поделили у: функционалне, социодемографске и анатомске. Од фактора који утичу на појаву уринарних инфекција а који су били везани за поремећај функције мокраћне бешике: детрусор сфинктер дисинергија, везикоуретрални рефлукс, резидуа након пражњења мокраћне бешике и повећан интрацистични притисак. Социодемографски фактори су били у корелацији са функционалном оспособљеношћу особа са повредом кичмене мождине. Неуролошки

ниво лезије и комплетност лезије су значајан предиктор уринарних инфекција ових испитаника. У резултатима своје студије они наводе да квадрипелгије имају 2.5 пута већу шансу да имају уринарну инфекцију од парапелгија а комплетне лезије два пута већу шансу од инкомплетних. Chartier-Kastler и Denys у својој студији наводе да је начин пражњења значајан фактор настанка уринарних инфекција. Они у резултатима своје студије наводе да испитаници који су користили чисту интермитентну самокатетеризацију као метод пражњења имају два пута мање шанси да добију уринарну инфекцију од коришћења сталног катетера као методе пражњења мокраћне бешике. Коришћење уринала је дало сличне резултате као и коришћење чисте интермитентне самокатетеризације. Santos и аутори у својој студији која је испитивала секундарне компликације код особа са повредом вратног сегмента кичмене мождине наводе да су пнеумонија и уринарне инфекције најчешће компликације. У закључку своје студије они наводе да је неопходно створити модел предикције секундарних компликација јер оне утичу на дужину рехабилитације и квалитет живота испитаника са овим повредама. Осим тога трошкови лечења се значајано повећавају што значајно оптерећује здравствени систем. Све горе наведене студије у својим резултатима наводе да пол и старост немају утицаја на појаву уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине.

Међутим, у литератури није позната ниједна студија која је испитивала више фактора који могу утицати на развој уринарних инфекција као и студија која је испитивала који би од фактора имао највећи утицај на учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине што овој студији даје посебан научни допринос. Осим тога анализом фактора који могу имати утицај на учесталост уринарних инфекција могуће је створити модел предикције и на тај начин смањити учесталост уринарних инфекција, утицати на дужину рехабилитације, смањити трошкове рехабилитације и побољшати квалитет живота особа са повредом кичмене мождине.

2.7 Методе истраживања

Дизајн студије

Овај рад представља студију типа случај/контрола која ће обухватити пацијенте са повредама кичмене мождине који су хоспитализовани на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић” у Београду. Случајеви ће бити пацијенти код којих је дошло до развоја уринарне инфекције, а контроле пацијенти код којих се уринарна инфекција није развила. Случајеви и контроле ће бити мечовани по старости и полу.

Студијска популација

У испитивање ће бити укључени пацијенти који би задовољили следеће критеријуме за спровођење студије:

1. сви пацијенти код којих је дијагностикована повреда кичмене мождине и који су хоспитализовани на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић” у Београду,

2. сви пацијента код којих је повреда кичмене мождине дала за последицу поремећај пражњења мокраћне бешике,
3. сви пацијенти који су хоспитализовани дуже од 30 дана.

Критеријуми за искључење из студије:

1. било који вид погоршања основног обољења који је за последицу дао прекид процеса рехабилитације,
2. из студије би били искључени сви пацијенти млађи од 18 година.

Присуство уринарних инфекција ће бити потврђивано уринокултуром са антибиограмом. Код свих испитаника код којих је дијагностикована уринарна инфекција урађене су следеће лабораторијске анализе: комплетна крвна слика са седиментацијом, леукоцитарна формула, биохемијске анализе и физичко-хемијски налаз и седимент урина, присуство леукоцита и еритроцита као и нитритна реакција. Од биохемијских анализа рађено је: ниво урее, креатинина, мокраћне киселине, албумина и протеина у серуму, алкална фосфатаза, ниво гвожђа у серуму.

Студијске варијабле

У студији ће бити прикупљани подаци о потенцијалним факторима који утичу на учесталост уринарних инфекција код пацијената са повредом кичмене мождине у које спадају: начин пражњења мокраћне бешике, врста неуролошког поремећаја мокраћне бешике, неуролошки ниво и комплетност лезије, етиологија повреде, начин лечења, секундарне компликације и удружене повреде, калкулоза бубрега и бешике, старосна доб и заступљености полова коришћене су историје болести и друга доступна медицинска документација пацијената.

Током хоспитализације пацијенти ће бити подвргнути серији тестова којим би се процењивао тип неурогеног оштећења мокраћне бешике после повреде кичмене мождине и присуство неуролошких последица:

1. За процену функционалног стања мокраћне бешике – комплетно уродинамско испитивање. Уродинамским испитивањем процењујемо моторну функцију детрусора и сфинктера и утврђујемо облик неурогене дисфункције доњег уринарног тракта. На основу моторне функције детрусора и сфинктера могу се описати четири главна налаза неурогене дисфункције бешике код лезије кичмене мождине:
 - Хиперрефлексија детрусора удружена са хиперрефлексијом сфинктера/мускулатуром пелвичног дна,
 - Хипо/арефлексија детрусора комбинована са хипо/арефлексијом сфинктера/мишића пелвичног дна,
 - Хипо/арефлексија детрусора комбинована са хиперрефлексијом сфинктера/пелвичне мускулатуре, и
 - Хиперрефлексија детрусора комбинована са хипо/арефлексијом сфинктера/пелвичне мускулатуре.
2. Присуство калкулозе мокраћне бешике и бубрега се дијагностикује радиографским и ултразвучним прегледом.
3. За процену неуролошког нивоа и комплетности лезије – АСИА тест (American Association Impairment Scale).
4. За процену степена спастичности – МАС тест (Modified Ashworth Score).

5. За процену мишићне снаге – мануелни мишићни тест (ММТ)

Довољан број јединица посматрања за оцену учесталости инфекција код испитаника са повредама кичмене мождине са прецизношћу од 0,05 коефицијентом поузданости од 0,95 и претпостављеном учесталости испитиване појаве од 47% износи 383 испитаника.

Довољан број јединица за детекцију разлике дужине лежања од 17 дана као фактора ризика између испитаника са или без уринарних инфекција на нивоу статистичке значајности од 0,05 и за статистичку снагу од 0,8 износи 28 испитаника. За коначну величину узорка узета је већа од две вредности односно 383 испитаника.

Статистичка обрада података

Статистичка обрада подразумева прво прикупљање добијених података и припрема за статистичку обраду. Подаци ће бити приказани табеларно и графички, као и методама дескриптивне статистике. Од дескриптивних статистичких метода користиће се: мера централне тенденције (аритметичка средина, меридијана, мод), мера варијабилитета (стандардна девијација) и релативни бројеви. Детаљна анализа резултата ће бити спроведена применом параметарских и непараметарских статистичких метода: т-т тест, хи-квадрат тест, анализа варијанси, линеарна корелација и регресиона анализа. Процена утицаја појединих фактора на настанак уринарне инфекције ће се обавити методом униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Статистичке хипотезе ће бити тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0,05.

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће ова студија показати следеће:

- који су најзначајнији фактори који предиспонирају за настанак уринарне инфекције пацијенте са повредом кичмене мождине,
- да ли и у ком степену врста оштећања мокраћне бешике и начин пражњења утичу на појаву уринарних инфекција,
- да ли и у ком степену уринарне инфекције утичу на ток и исход лечења,
- да ли и у ком степену уринарне инфекције утичу на дужину рехабилитације,
- да ли и ком степену удружене повреде утичу на учесталост уринарних инфекција,
- да ли компликације у акутној фази лечења утичу на учесталост компликација у току рехабилитације.

2.9 Оквирни садржај дисертације

Повреде кичмене мождине карактерише губитак моторне и рефлексне активности али и оштећење сензибилитета испод нивоа повреде. Особе са повредама кичмене мождине могу бити суочене са многим секундарним компликацијама од којих су најчешће уринарне инфекције.

Овај рад би представљао ретроспективну студију типа случај/контрола која би обухватила 383 пацијента са повредама кичмене мождине који су рехабилитовани на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић” у Београду у периоду од јануара 2000. године до децембра 2009. године. За добијање података из ове студије о начину

пражњења мокраћне бешике, врсти неуролошког поремећаја мокраћне бешике, неуролошком нивоу и комплетности лезије, етиологији повреде, начину лечења, секундарним компликацијама и удруженим повредама, калкулози бубрега и бешике, старосној доби и заступљености полова коришћене су историје болести и друга доступна медицинска документација пацијената.

Очекује се да теза покаже да учесталост уринарних инфекција код особа са повредом кичмене мождине умногоме зависи од типа неуролошког оштећења мокраћне бешике, начина пражњења мокраћне бешике, неуролошког нивоа лезије и комплетности лезије али и да такође зависи од секундарних компликација и удружених повреда.

2.10 Име потенцијалног ментора

проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

2.11 Научна област дисертације

Неурологија.

2.12 Научна област чланова комисије

1. проф. др Слободан Јанковић, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација;

2. проф. др Гордана Тончев, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија;

3. доц. др Горан Трајковић, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика.

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, **Александра Секулић** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитују фактори који доприносе настанку уринарних инфекција код пацијената са повредама кичмене мождине.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза **Александре Секулић** бити од великог научног и практичног значаја.

4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидаткиње **Александре Секулић** под називом „**АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ УРИНАРНИХ ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПОВРЕДОМ КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ**” и одобри њену израду.

проф. др Слободан Јанковић, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

проф. др Гордана Тончев, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија

доц. др Горан Трајковић, члан, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика

У Крагујевцу, 3.1.2014.