

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
Бр. 17-23/118
07-11-2017 год.
ПРИШТИНА

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Косовска Митровица

| ПРИМЉЕНО: | | | |
|-----------|----------|--------|----------|
| Орг. јед. | Број | Прилог | Вредност |
| | 09-2/112 | | |

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

На основу одлуке Наставно-научног већа Медицинског факултета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици, број 05-1714 одржаној дана 05.10.2017. године, Декан факултета је донео одлуку о формирању Комисије за оцену урађене докторске дисертације Прим. мр сци. мед. др Ане Секулић, под насловом:

**„ПРИМЕНА НУМЕРИЧКО БОДОВНИХ СИСТЕМА У ПРОЦЕНИ КРИТИЧНО
ОБОЛЕЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ЛЕЧЕЊА“**

Након детаљног прегледа достављеног материјала, Комисија у саставу:

1. Проф. Др Невена Калезић -Медицински факултет у Београду - председник,
2. Проф. Др Александар Павловић Медицински факултет у Приштини са седиштем у Косовској Митровици – члан
3. Проф. Др Слађана Трпковић - Медицински факултет у Приштини са седиштем у Косовској Митровици – члан – ментор.

подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

о урађеној докторској дисертацији

I – ОЦЕНА ПОДОБНОСТИ КАНДИДАТА и ДИСЕРТАЦИЈЕ

Др Ана Секулић, рођена Јовановић, рођена је 04.04.1973. у Приштини где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет у Приштини уписала је 1991. године где је и дипломирала 1998. године са просечном оценом 8,97. У периоду од 1998. до 2001. године радила је као клинички лекар у Клиничко болничком центру у Приштини при Центру за анестезију и реанимацију. Специјализацију из анестезиологије са реаниматологијом уписала је 2001. године на Медицинском факултету у Београду. Специјалистички испит из анестезиологије са реаниматологијом положила је 2005. године са одличном оценом. Магистарски рад „Примена скоринг система у процени преживљавања политрауматизованих пацијената“ одбранила је 2009. године на Медицинском факултету у Приштини са седиштем у Косовској Митровици. У периоду од 2006. до 2010. године радила је као сарадник у настави на катедри за хирургију и ортопедију поменутог факултета. Од 2010. године стално је запослена на месту специјалисте анестезиологије и реаниматологије у Служби за анестезију, интензивну терапију и терапију бола Клиничко болничког центра Бежанијска коса у Београду. Од 2014. обавља функцију начелника Јединице интензивног лечења нивоа 3. Октобра месеца 2017. стиче звање Примаријуса.

Списак публикованих радова кандидата:

- Секулић А, Трпковић С, Павловић А, Маринковић О, Илић А: Примена нумеричко бодовног система за процену органске дисфункције узроковане сепсом у Јединици интензивног лечења. PRAXIS MEDICA, 2016; 45 (3/4): 7-13
DOI:10.5937/pramed16040075

- Секулић А, Маринковић О, Маленковић В, Костић Т, Златић Ј, Трпковић С: Comparison of two numeric scoring systems, MPM and SOFA, in predicting mortality in patients with sepsis. Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine, vol., 2016; II (Suppl I): 31, ISBN 978-86-919339-1-3
- Секулић А, Трпковић С, Павловић А, Маринковић О, Илић А: Scoring Systems in Assessing Survival of Critically Ill ICU Patients. e-ISSN 1643-3750 Med Sci Monit, 2015; 21: 2621-2629 DOI: 10.12659/MSM.894153
- Павловић А, Трпковић С, Маринковић О, Секулић А: Нове препоруке у кардиопулмоналној реанимацији одраслих. SERBIAN SOCIETY OF EMERGENCY PHYSICIANS ISSN 2466-2992 (Online) vol. I, godina 2015, br. 1
- Трпковић С, Павловић А, Виденовић Н, Секулић А, Маринковић О, Здравковић Р: Примена неинванзивне вентилације у лечењу болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом. SJAИТ ISSN 2217-7744 2015, godište 37, broj 3-4, Str 125-136.
- Милосављевић С., Павловић А, Трпковић С, Илић А, Секулић А, “Influence of Spinal and General Anesthesia on the Metabolic, Hormonal, and Hemodynamic Response in Elective Surgical Patients. e-ISSN 1643-3750 Med Sci Monit, 2014; 20: 1833-1840 DOI: 10.12659/MSM.890981.
- Секулић А, Маринковић О, Маленковић В, Трпковић С, Павловић А: Application of APACHE II, SAPS II, SOFA and MODS scores in predicting outcome of severe acute pancreatitis (SAP). EJA; Vol 31, e - Suppl 52: S – 209. June 2014.
- Секулић А, Маленковић В, Трпковић С, Павловић А: Analgesic effect of *Marinkovic O*, intraarticular tramadol after arthroscopic knee surgery. EJA; Vol 31, e - Suppl 52: S – 209. June 2014.
- Трпковић С., Павловић А., Бумбаширевић В., Секулић А., Миличић Б. Успех реанимације особа са акутним застојем срца у болничким условима. Srp Arh Celok Lek 2014; Vol 142, No 3-4:170-177.
- Секулић А, Маринковић О, Маленковић В, Трпковић С, Павловић А: Development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with chest trauma”, Resuscitation 2014; Vol 85, Suppl 1, S-116.

- *Трпковић С, Павловић А, Маринковић О, Секулић А, Здравковић Р*: Cerebral performance categories (CPC) score among patients surviving an in-hospital cardiac arrest (IHCA) at discharge from hospital. *Resuscitation* 2014;Vol 85, Suppl 1:S-98.
- *Секулић А, Маринковић О, Трпковић С, Павловић А, Маленковић В*: Resuscitation and early management of traumatic brain injury (TBI). *Resuscitation*, Volume 84, Supplement 1, Pages S1-S98 (18 October 2013).
- *Маринковић О, Секулић А, Трпковић С, Маленковић В, Павловић А*: The importance of early warning score (EWS) in predicting in-hospital cardiac arrest—Our experience. *Resuscitation*, Volume 84, Supplement 1, Pages S1-S98 (18 October 2013).
- *Павловић А, Трпковић С, Виденовић Н, Секулић А, Маринковић О*: Knowledge of CPR in different medical specializations. *Resuscitation*, Volume 84, Supplement 1, Pages S1-S98 (18 October 2013).
- *Павловић А, Трпковић С, Виденовић Н, Секулић А, Маринковић О*: CPR education in school of medicine—Then and now. *Resuscitation*, Volume 84, Supplement 1, Pages S1-S98 (18 October 2013).
- *Павловић А, Трпковић С, Маринковић О, Секулић А, Стоисављевић И* : Public knowledge of cardiopulmonary resuscitation in Republic of Serbia. *Resuscitation*, Volume 84, Supplement 1, Pages S1-S98 (18 October 2013).
- *Секулић А*. Assessment of survival multiple injured patients compared to the value some scoring system. *INTENSIVE CARE MEDICINE* vol. 37, Suppl 1, 0922, sept 2011.
- *Секулић А, Маленковић В, Маринковић О, Гаћеша С*: Clinical importance early postoperative cognitive dysfunction (POCD) after major abdominal and orthopaedic operations. *INTENSIVE CARE MEDICINE* vol. 37, Suppl 1, 1093, sept 2011.
- *Секулић А, Маленковић В, Маринковић О*: Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain during colorectal surgery. *EJA*, vol. 28, Suppl 48, str 196, june 2011.
- *Павловић А, Јовановић А, Трпковић С, Трајковић Г*: Улога пратиоца у транспорту критично оболелих и трауматизованих болесника у нашим условима. *Praxis medica*, vol. 37, br. 1-2, str. 25-29, 2009.

- Павловић А., Трајковић Г., Виденовић Н., Јовановић А.: Утицај опште анестезије на промене у сатурацији артеријске крви кисеоником CaO_2 код пушача. Praxis medica, vol. 36, br. 1-2, str. 1-6, 2008.

- Трковић С., Павловић А., Јовановић А., Виденовић Н., Јовановић П., Бојовић П.: Значај скоровања раних знакова упозорења (EWC) на превенцију интрахоспиталног cardiac arrest-a. Praxis medica, vol. 36, br. 3-4, str. 25-31, 2008

- Јовановић А., Павловић А., Трковић С.: Application of the scoring systems in prediction of politrauma patients' survival. Acta medica-Lituanica; Suppl 10: str 92, Oct 2007.

- Павловић А., Јовановић А., Трковић С., Виденовић Н.: Influence of drug delivery routes on success of CPR. Acta medica Lituanica; Suppl 10: str 103, Oct 2007.

Докторска теза: „Примена нумеричко бодовних система у процени критично оболелих пацијената у различитим фазама лечења“ кандидата Прим. мр сци. мед. др Ане Секулић, по садржају и форми рукописа испуњава све критеријуме квалитетно обрађене и добро презентоване проблематике.

Укупан број страница је 120, 11 графикана и 31 табеларни приказ резултата.

Дисертација има 7 поглавља, и то: увод, циљ рада, материјал и методе рада, резултати рада, дискусија, закључак и литература.

Наслов теме је потпун, прецизан и јасно указује на проблем који ће се у раду обрађивати. Комисија сматра да је наслов теме успешно одабран.

У уводу, кандидат обрађује групацију критично оболелих која представља велики проблем у свету због високе инциденце, високог морталитета и до 70% у појединим регионима света, дуготрајног медицинског третмана у високо специјализованим установама који изискује високе материјалне трошкове и многобројно стручно едуковано особље различитог профила и специјалности.

Посебно су обрађени нумеричко бодовни системи који се најчешће примењују у различитим фазама интрахоспиталног лечења: у пријемној амбуланти, на пријему у ЈИЛ, преоперативно и непосредно постоперативно за болеснике који се подвргавају оперативном лечењу и наравно током боравка у ЈИЛ.

Резултати ове студије и примена нумеричко бодовних система у процени преживљавања критично оболелих требало би да доведу до смањења смртности, трошкова лечења и побољшање квалитета живота ових болесника.

У Циљу рада кандидат, у складу са полазном идејом докторске дисертације дефинише на јасан, прегледан и концизан начин циљеве истраживања: да испита и покаже који је од најчешће примењиваних нумеричко бодовних система у процени критично оболелих најбоље применљив и најједноставнији у нашим условима, најобјективнији у процени актуелног општег стања, процени дужине лечења, процени појаве компликација, процени смртности као и процени преживљавања и степену опоравка од момента пријема до момента изласка болесника из болнице. Важно је упоредити резултате из ове студије са подацима европских и светских база података да би се започело са рутинском применом скоровања критично оболелих болесника у нашим здравственим установама.

У делу Материјал и методе рада, кандидат описије начин прикупљања података и то на више места: на месту пријема у пријемној амбуланти, на пријему у ЈИЛ, за оперисане болеснике скоровање је спроведено преоперативно и непосредно постоперативно и настављено током боравка у ЈИЛ. У току проспективне двогодишње студије спроведене у периоду од 01.02.2014. до 01.02.2016. године испитано је укупно 120 критично оболелих, старијих од 18 година, независно од пола, пратећих хроничних болести и акутног стања.

У пријемној амбуланти бележени су подаци добијени анамнестички и/или хетероанамнестички о тренутним тегобама и претходном здравственом стању и одређивани су EWS, GCS и MPM₀.

Након пријема у ЈИЛ у току првих 24 сата одређивани су APACHE II, SAPS II и MPM₂₄ коришћењем одређених клиничких, лабораторијских и радиолошких варијабли.

Преоперативно сви болесници скоровани су ASA и POSSUM нумеричко бодовним системом. У раном постоперативном периоду, болесници су поново бодовани коришћењем EWS скорa.

Током даљег третмана у ЈИЛ, болесници су бодовани коришћењем SOFA скорa, MODS скорa и MPM на 48 и 72 сати и 7 дана од пријема.

За сваку групу болесника направљени су посебни обрасци који су попуњавани на основу анамнестичких/хетероанамнестичких података, клиничке слике, лабораторијских анализа и радиолошких претрага.

Нумеричко бодовни системи су израчунавани on line помоћу калкулатора на сајту SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, где се уз нумеричку вредност скорa добија и проценат предвиђеног морталитета за дату вредност.

Осим одређивања наведених бодовних система праћена је и дужина боравка у ЈИЛ, број дана проведених на механичкој вентилацији плућа, број хируршких интервенција и њихов обим као и појава компликација, хируршких и интернистичких. Коначно, процењиван је степен преживљавања и опоравка као и морталитет.

Сви добијени резултати су систематизовани и обрађени уз примену стандардних статистичких процедура и наменски урађених програма. У анализи су разматрани релевантни параметри и обележја дефинисани циљевима истраживања и претпостављеним хипотезама.

Резултати рада добијени овим истраживањем су приказани јасно и детаљно, табеларно и графички, уз образложење. Сви подаци су представљени у две групе, преживели и болесници са смртним исходом.

Првенствено су приказани демографски подаци. Затим су табеларно представљене аритметичке средине и медијане свих нумеричко бодовних система прерачунаваних на пријему у пријемној амбуланти и на пријему у ЈИЛ у првих 24 сата, преоперативно и постоперативно у ЈИЛ.

Графички су представљене компликације од највећег значаја у ЈИЛ: ARDS, MODS/MOF и сепса према годинама старости и вредностима појединих нумеричко бодовних система. Приказана је и појава компликација у односу на пријемну хируршку дијагнозу.

Наведене су најчешће пријемне хируршке дијагнозе као и учесталост неоперисаних и оперисаних болесника у различитим периодима. Истакнут је значај одлагања хируршке интервенције, јер је проценат оперисаних у каснијем периоду статистички значајно учесталији у групи болесника који нису преживели.

За све нумеричко бодовне системе прерачунаване преоперативно код болесника који су хируршки лечени израчунаван је однос према пријемним хируршким дијагнозама,

времену хируршке интервенције и појави компликација. Одређивана је корелација, и на тај начин међусобна зависност једног нумеричко бодовног система у односу на други у преоперативном периоду.

Израчунавана је и приказана корелација између свих нумеричко бодовних система и времена проведеног на механичкој вентилацији и у ЈИЛ у односу на преживљавање. На крају је, у циљу провера исправности нумеричко бодовних система, израчунавана калибрација и дискриминација да би се показало који од њих има најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.0. што је потребно и довољно у медицинском научно истраживачком раду за доношење релевантних закључака.

Кандидат др Ана Секулић је обрадила доста података и изложила резултате систематично. Добијени резултати значајни су како у научно-истраживачком тако и у клиничком смислу.

У делу **Дискусија**, кандидат за сваки свој резултат налази референтни резултат из индексираних извора и упушта се у критичку дискусију.

На самом почетку описан је систем организације Јединица интензивног лечења у различитим земљама света и нашој земљи и како је то регулисаном Законом о здравственој заштити. На крају је предсављена хируршка интензивна нега КБЦ Бежанијске косе у којој је спроведено истраживање.

Дискутовано је како демографски подаци утичу на број критично оболелих хриуршких болесника, врсту оперативног лечења, дужину лечења, појаву компликација, време проведено на механичкој потпори и дужину боравка у ЈИЛ.

Дискусија о сваком коришћеном бодовном систему је поткрепљена детаљним прегледом литературе. Референце обухватају и старији период у коме је почело са применом и израчунавањем скорова те њихов значај у процени третмана и исхода критично оболелих у различитим фазама њиховог лечења. Цитиране су и најновије референце објављене последњих месеци које се првенствено односе на примену нумеричко бодовних система у ЈИЛ за болеснике оболеле од сепсе и септичног шока. То укључује и приказ најновијих дефиниција сепсе и септичног шока и најновије препоруке

за њихово лечење објављене 2016. године (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, Sepsis-3).

Посебан део дискусије посвећен је нумеричко бодовним системима који су израчунавани преоперативно код болесника који су подвргнути хируршкој интервенцији. Они првенствено служе за процену тренутног физичког стања болесника ради утврђивања периоперативног ризика. Новији скорови узимају у обзир и врсту и обим хируршке интервенције што повећава њихов значај. То се првенствено односи на POSSUM нумеричко бодовни систем и његову примену у различитим врстама хируршког лечења. У погледу постоперативног опоравка POSSUM је показао супериорност у процени морталитета у односу на ASA скор.

Различити су подаци у светској литератури о проценту преживљавања критично оболелих у ЈИЛ. На дужину боравка у ЈИЛ утичу институционални, социјални, медицински и психолошки фактори. Глобални епидемиолошки подаци о исходу лечења болесника у ЈИЛ су оскудни, али су важни за разумевање тежине лечења критично оболелих. Из тог разлога научник који се уназад десетак година највише бави проучавањем сепсе и учествује у свим консензусима о њој, JL Vincent, је са својим сарадницима 2014. спровео истраживање у националним ЈИЛ (The Intensive Care Over Nations - ICON). Обухваћено је 730 ЈИЛ из 84 земље, са више од 10.000 болесника. Укупна смртност болесника у ЈИЛ је била 16,2%, док је код болесника са сепсом морталитет био двоструко већи (25,8%). Исти тренд је забележен и код укупног болничког морталитета. Након овог истраживања препознато је да лечење септичних болесника захтева огромна финансијска средства. Дефинисани су локални и национални водичи за лечење болесника са сепсом како би била обезбеђена неопходна материјална подршка. Резултати ове докторске дисертације показују да је морталитет је био 45%, што значи да је смртност од сепсе и септичног шока била знатно већа у односу на податке из литературе.

Утисак је да овако конципиран рад захтева изузетно велико теоријско знање и клиничко искуство.

У делу **Закључак** сви циљеви постављени на почетку рада се потврђују као правилно конципирани. Закључци су приказани у 30 ставки. Болесници код којих је дошло до смртног исхода били су статистички значајно старије животне доби. Најчешћа пријемна дијагноза је била акутни перитонитис различите етиологије. Сепса као

компликација је статистички значајно учесталија код ове групе испитаника. Болесници оперисани у каснијем периоду су статистички значајно учесталији у групи болесника који нису преживели. MODS и MOF су статистички значајно учесталији код болесника који су имали смртни исход.

Вредност ASA бодовног система одређиваног преоперативно статистички је значајна у односу на коначни исход и појаву компликација али нема значај у односу на пријемну хируршку дијагнозу и врсту оперативног лечења што умањује његов значај у преоперативној евакуацији болесника. Доказано је да вредност POSSUM бодовног система одређиваног преоперативно има статистички значај у односу на коначни исход, појаву компликација и пријемну хируршку дијагнозу.

Скор раног упозорења (EWS) одређиван у пријемној амбуланти статистички је значајан у односу на коначни исход и појаву компликација али нема значај у односу на пријемну хируршку дијагнозу и врсту оперативног лечења, што и није његова основна примена. Његов највећи значај је у праћењу основних клиничких параметара од стране надлежне медицинске сестре, а у циљу раног препознавања и спречавања појава које могу да угрозе живот болесника.

Упоредјујући бодовне системе одређиване у ЈИЛ најбољу калибрацију је имао SOFA одређиван 7. дана и APACHE II, а најлошију калибрацију SOFA₂₄ и MPM II₂₄, сугеришући да је SOFA_{7д} нумеричко бодовни систем који има најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

Кандидат др Ана Секулић једноставним стилем, прецизним дефинисањем, научно потврђено, таксативно износи закључке свога рада. На основу изнетих закључака даје препоруке да се започне са рутинском применом појединих нумеричких бодовних система за које се показало да су највалиднији у нашим условима и за популацију наших болесника.

У последњем делу: **Литература** наведено је 136 референци које су изложене према редоследу навођења у тексту. Прегледом литературе се види се да су обухваћена најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

Значај и допринос докторске дисертације

Докторска теза „Примена нумеричко бодовних система у процени критично оболелих пацијената у различитим фазама лечења“ кандидата Прим. мр сци. мед. др Ане Секулић, указује на готово све проблеме везане за третман критично оболелих болесника у различитим фазама лечења. Детаљно је описан значај примене поједних нумеричко бодовних система у процени опоравка критично оболелих.

Упоређивањем постављених циљева које је кандидат пријавио при подношењу пројекта на почетку израде докторске дисертације, можемо закључити да су потпуно испуњени сви постављени задаци по обиму и квалитету у односу на пријављену тему.

Кандидат др Ана Секулић има захтевну методологију обраде података која резултира научно респектабилним закључцима са пуним покрићем.

Захваљујући преданом научно истраживачком раду, дошло се до закључка који је нумеричко бодовни систем у процени критично оболелих најбоље применљив и најједноставнији у нашим условима, најобјективнији у процени актуелног општег стања, процени дужине лечења, процени појаве компликација, процени смртности као и процени преживљавања и степену опоравка. У преоперативној процени предност треба дати POSSUM у односу на ASA систем. У првих 24 сата у ЈИЛ APACHE II скор је и даље супериорнији у односу на друге системе, MPM и SAPS II, чак и на SOFA₂₄. Међутим, током лечења у ЈИЛ, SOFA бодовни систем заузима прво место у процени критично оболелих, нарочито болесника са сепсом и септичним шоком.

Урађена докторска дисертација је резултат оригиналног научног рада кандидата у овој области. На основу прегледа доступне научне и стручне литературе, није утврђено да је објављен оригиналан рад који у овом обиму а са сличном методологијом третира ову проблематику.

Научни резултати ове студије ће бити публиковани у виду оригиналних чланака у стручним часописима и/или у научној монографији. Оправданост овог закључка налази утемељење у научној обради прикупљених података са значајним резултатима. Када резултати ове студије буду објављени биће корисни водичи у свакодневној клиничкој пракси.

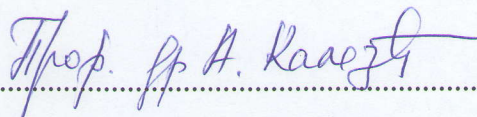
Докторска теза „Примена нумеричко бодовних система у процени критично оболелих пацијената у различитим фазама лечења“ кандидата Прим. мр сци. мед. др Ане Секулић је научно вредан и практично користан материјал.

Закључак

Методологија израде рада уз клиничко искуство кандидата, јасно дефинисани циљеви а потом и закључци, добро презентовани резултати и систематичан приступ у дискусији истих, научна основаност и клиничка применљивост добијених резултата су разлози због којих сматрамо да докторска дисертација „Примена нумеричко бодовних система у процени критично оболелих болесника у различитим фазама лечења“ кандидата Прим. мр сци. мед. др Ане Секулић испуњава све критеријуме научно вредног, практично применљивог и веома квалитетног рада.

Комисија за оцену урађене докторске дисертације:

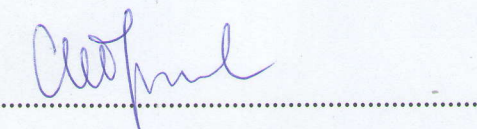
Проф. др Невена Калезић, председник


.....

Проф. др Александар Павловић, члан


.....

Проф. др Слађана Трпковић, члан - ментор


.....