

## NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 15.06.2020. godine, broj 9700/08, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

### **„Procena uticaja snage stiska šake kao prediktora rehabilitacionog ishoda kod pacijenata sa prelomom kuka“**

kandidata dr Ivana Selakovića, zaposlenog na Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničkog centra Srbije. Mentor je Prof. dr Emilija Dubljanin-Raspopović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Marko Kadija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Nataša Maksimović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Snežana Tomašević-Todorović, Medicinski fakultet Univerziteta 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 Ivana Selakovića napisana je na ukupno 190 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 107 tabela i 7 grafikona. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** su prikazani epidemiologija, faktori rizika, klasifikacija i lečenje preloma kuka, kao i rehabilitacija nakon operativno lečenog preloma kuka. Takođe su opisane i posledice preloma kuka, ali i preventivne mere u njegovom sprečavanju. Posebno je stavljen akcenat na značaj procene rehabilitacionog ishoda nakon preloma kuka, sve u cilju optimizacije lečenja i rehabilitacionih protokola, kao i bolje raspodele resursa. Prikazan je

detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za sarkopeniju, krhkost i snagu stiska šake (SSŠ) kao relativno nove entitete, koji se sve učestalije pominju u literaturi kao potencijalni prediktori mortaliteta, funkcionalnog ishoda i kvaliteta života nakon preloma kuka.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se u određivanju prediktora oporavka starijih pacijenata nakon operativnog lečenja preloma kuka, ispitivanju povezanosti snage stiska šake i drugih ulaznih varijabli, kao i ispitivanju doprinosa snage stiska šake u predikciji rehabilitacionih ishoda. Takođe je kao cilj rada navedena i procena uticaja dominantnosti ruke kojom se meri snaga stiska šake u predikciji ishoda.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o prospektivnoj kohortnoj studiji koja je sprovedena na Institutu za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije tokom perioda od 18 meseci, u periodu od marta 2017. do septembra 2018. godine. Detaljno je opisan način intervjuisanja pacijenata, kriterijumi za uključivanje u studiju, kao i kriterijumi za isključivanje iz studije. Ispitanici su praćeni unutar 48h od prijema u bolnicu, tokom hospitalizacije, petog postoperativnog dana i na otpustu. Takođe, 3 i 6 meseci nakon operacije ispitanici su praćeni putem telefonskog intervjua upitnicima koji su validirani za telefonsko ispitivanje. 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.

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 337 referenci.

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

Statističkom analizom u ovom istraživanju je obuhvaćen 191 ispitanik. Od toga je tokom celog perioda praćenja umrlo 27, dok je 10 ispitanika izgubljeno u praćenju. Konačan broj ispitanika 6 meseci nakon operacije bio je 154 (80,6%). Sveobuhvatni zaključak procene funkcionalnog statusa i kvaliteta života posle preloma kuka je da su se nakon 6 meseci jedino aktivnosti dnevnog života (ADŽ) vratile na nivo koji je približan nivou pre povrede, dok su se instrumentalizovane aktivnosti dnevnog života (IADŽ) i kvalitet života nalazili na značajno nižem nivou u odnosu na prepovredni period.

Pri ispitivanju predikcije tromesečnog mortaliteta nakon operacije preloma kuka sprovedena je univarijantna i multivarijantna regresiona analiza varijabli na prijemu u bolnicu i perioperativnih varijabli i donesen je zaključak da je jedini nezavisni prediktor tromesečnog mortaliteta bila starost ispitanika, dok je SSS u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila samo potencijalni, ali ne i nezavisni prediktor tromesečnog mortaliteta.

Ispitivanjem šestomesečnog mortaliteta doneseni su zaključci da je SSS u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila povezana, ali nije bila nezavisni prediktor šestomesečnog mortaliteta. Kao nezavisni prediktori u različitim modelima prikazani su: starost ispitanika, komorbiditeti na prijemu, prisustvo postoperativnih komplikacija i kvalitet života pre povrede.

Ispitivanjem prediktora funkcionalnog statusa 3 meseca nakon operacije preloma kuka doneseni su zaključci da su aktivnosti dnevnog života (ADŽ) i instrumentalizovane aktivnosti dnevnog života (IADŽ) pre povrede, kao i fizičke performanse petog postoperativnog dana bili nezavisni prediktori ADŽ 3 meseca nakon operacije preloma kuka. Takođe, IADŽ pre povrede, vrsta anestezije, kao i ADŽ i fizičke performanse petog postoperativnog dana bili su nezavisni prediktori IADŽ 3 meseca nakon operacije preloma kuka. Snaga stiska šake je u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila povezana sa funkcionalnim statusom ispitanika 3 meseca postoperativno, ali nije bila njegov nezavisni prediktor ni u jednom ispitivanom modelu.

Nezavisni prediktori ADŽ 6 meseci nakon operacije preloma kuka su bili: ADŽ pre povrede, stepen komorbiditeta, prisustvo delirijuma na prijemu, SSS, mesto preloma i ADŽ petog postoperativnog dana. Kada je ispitivana predikcija IADŽ 6 meseci nakon operacije,

kao nezavisni prediktori su pokazani: starost ispitanika, IADŽ pre povrede i ADŽ petog postoperativnog dana. SSŠ je u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila povezana, ali nije bila nezavisni prediktor IADŽ 6 meseci postoperativno.

Kada je ispitivana predikcija kvaliteta života 3 i 6 meseci nakon operacije preloma kuka, SSŠ je u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila povezana, ali nije bila nezavisni prediktor kvaliteta života. Nezavisni prediktori kvaliteta života 3 meseca postoperativno su bili: ADŽ, IADŽ i kvalitet života pre povrede, kao i fizičke performanse petog postoperativnog dana. Nezavisni prediktori kvaliteta života 6 meseci nakon operacije preloma kuka su bili: ADŽ i kvalitet života pre povrede, kao i ADŽ petog postoperativnog dana.

Ispitivanjem povezanosti snage stiska šake sa drugim varijablama na prijemu u bolnicu, uočeno je da su stariji ispitanici imali statistički značajno manju SSŠ, dok su veću SSŠ imali pacijenti sa većim obimom potkolenice, pacijenti sa očuvanijim kognitivnim statusom, oni koji su bili sposobniji za samostalan život (veće vrednosti IADŽ) i koji su imali bolji kvalitet života pre preloma kuka. Pacijenti sa većim indeksom telesne mase i funkcionalno nezavisniji pacijenti (sa većim vrednostima ADŽ), kao i ispitanici sa manjim stepenom komorbiditeta, su takođe imali veće vrednosti SSŠ, ali je ta povezanost bila manje izražena.

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

U literaturi postoji ograničen broj radova koji su ispitivali SSŠ kod pacijenata na prijemu u bolnicu inicijalno nakon preloma kuka, kao u ovom istraživanju (Savino i sar., 2013, Alvarez i sar., 2016, Hartog i sar., 2017, Flodin i sar., 2015, Menendez-Colino i sar., 2018). Različita kategorizacija i način prikazivanja vrednosti SSŠ, kao i druge metodološke razlike između studija otežavaju direktno poredjenje rezultata. Prvo, samo pojedine studije su analizirale prediktivnu ulogu SSŠ merene u inicijalnoj fazi hospitalizacije nakon preloma kuka (Beloosesky i sar., 2010, Savino i sar., 2013, Alvarez i sar., 2016, Menendez-Colino i sar., 2018), ali se i one značajno razlikuju metodološki između sebe. Istraživanje koje su sprovedli Alvarez MN i saradnici pokazalo je da je SSŠ merena u prva 4 sata nakon prijema u bolnicu zbog preloma kuka značajan prediktor funkcionalnog oporavka nakon 3 meseca (Alvarez i sar., 2016). Savino i saradnici su pokazali da je SSŠ merena po prijemu u bolnicu

značajan prediktor oporavka hoda 12 meseci nakon preloma kuka (Savino i sar., 2013). Weheren i saradnici su pokazali da je SSŠ značajan prediktor ADŽ 12 meseci nakon preloma kuka, ali su istraživanje sprovedeli samo na ženama (Wehren i sar., 2005). U radu Beloosesky i saradnika takođe je naglašena značajna povezanost SSŠ i funkcionalne nezavisnosti 6 meseci nakon preloma kuka, ali je merenje SSŠ izvršeno tek 7-10 dana nakon operacije (Beloosesky i sar., 2010).

Drugi autori su ispitivali SSŠ postoperativno i na prijemu u centre za rehabilitaciju, što takođe onemogućava poređenje sa rezultatima ovog istraživanja (Di Monaco i sar., 2014, Beloosesky i sar., 2010, Di Monaco i sar., 2017, Di Monaco i sar., 2015, Ho i sar., 2016, Malafarina i sar., 2019). Di Monaco i saradnici su u svom istraživanju na populaciji žena sa prelomom kuka pokazali snažnu vezu između SSŠ merene na prijemu u rehabilitacionu bolnicu i funkcionalnog ishoda na kraju stacionarne rehabilitacije (Di Monaco i sar., 2014, Di Monaco i sar., 2017, Di Monaco i sar., 2015), kao i Bartelovog indeksa 6 meseci nakon operacije (Di Monaco i sar., 2015). Takođe se zapaža da je maksimalna snaga stiska šake dominantne ruke u ispitivanoj populaciji ovog rada veća u poredjenju sa prikazanim rezultatima drugih studija (Savino i sar., 2013, Alvarez i sar., 2016, Hartog i sar., 2017, Flodin i sar., 2015), a čini se da je jedan od glavnih razloga vremenska odrednica, tj. pad snage mišića u inicijalnom postoperativnom periodu u pomenutim studijama. Pored metodoloških razlika između studija, razlike u jačini stiska šake mogu se objasniti i geografskim varijacijama i etničkim specifičnostima, na šta je već ukazao Leong sa saradnicima (Leong i sar., 2016), kao i različitim navikama u ishrani (McLean i sar., 2016).

U sprovedenom istraživanju je pokazana povezanost SSŠ sa drugim varijablama na prijemu u bolnicu (starosna dob, prisustvo komorbiditeta, indeks telesne mase, obim potkolenice, kognitivni status, funkcionalni status i kvalitet života pre povrede), što je u saglasnosti sa dosadašnjim podacima iz literature (Cheung i sar., 2013, Jang i sar., 2015, Bohannon i sar., 2019, Mendes i sar., 2019).

Snaga stiska šake je u svim ispitivanim formama i kategorizacijama u ovom istraživanju bila potencijalni, ali ne i nezavisni prediktor tromesečnog i šestomesečnog mortaliteta. Ovakvi rezultati su u skladu sa rezultatima prethodnih istraživanja koja ukazuju na povezanost SSŠ i mortaliteta bilo kog uzroka, bez obzira na različit izbor ispitanika, način merenja SSŠ, različita vremena praćenja mortaliteta i različite metodološke aspekte tih istraživanja (Leong i sar., 2015, Koopman i sar., 2015, Benedetti i sar., 2015, Harstedt i sar., 2015, Zaki i sar.,

2019, Prasitsiriphon i sar., 2018).

Promena nivoa funkcionalnosti u ovom istraživanju je slična rezultatima najnovijeg istraživanja Mayoral i saradnika, gde je evidentiran značajan pad vrednosti Bartelovog indeksa na otpustu u odnosu na period pre povrede, dok je vrednost Bartelovog indeksa nakon 6 meseci bila 66,8% u odnosu na početni (Mayoral i sar., 2019). Takođe, rezultati ovog istraživanja su u saglasnosti sa rezultatima prethodnih studija koje govore u prilog nepotpunog oporavka IADŽ na kraju perioda praćenja u odnosu na početne vrednosti (Dyer i sar., 2016, Moerman i sar., 2018).

SSŠ dominantne ruke, kategorizovana u odnosu na kriterijume koje važe za sarkopeniju, je u ovom istraživanju bila nezavisni prediktor funkcionalnog statusa 6 meseci nakon preloma kuka. Ovakvi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima različitih studija, koje su potvrdile prediktivni potencijal SSŠ kod pacijenata nakon preloma kuka u odnosu na funkcionalni oporavak (Wehren i sar., 2005, Di Monaco i sar., 2014, Beloosesky i sar., 2010, Di Monaco i sar., 2017, Savino i sar., 2013, Alvarez i sar., 2016, Di Monaco i sar., 2015, Xu i sar., 2019).

Prema našim saznanjima, samo mali broj studija u literaturi je u analizi predikcije koristio kategorizaciju slabosti mišića na osnovu određene vrednosti SSŠ (Di Monaco i sar., 2017, Alvarez i sar., 2016, Steihaug i sar., 2017, Malafarina i sar., 2019). Studija Malafrina i saradnika (Malafarina i sar., 2019) je jedina koja je, prema našim saznanjima, za dijagnozu sarkopenije koristila revidirane kriterijume Evropske radne grupe za dijagnozu sarkopenije kod starijih ljudi (ERGSS2 kriterijume), kao u ovom istraživanju (mada na prijemu u rehabilitacioni centar). Alvarez i saradnici su koristili prvobitno definisane kriterijume Evropske radne grupe za dijagnozu sarkopenije kod starijih ljudi (ERGSS kriterijume) (Alvarez i sar., 2016), dok su Di Monaco i saradnici (Di Monaco i sar., 2017) koristili kriterijume Fondacije nacionalnog instituta za zdravstvo (FNIZ kriterijume) (Alley i sar., 2014). Definicija slabosti mišića prema FNIZ i ERGSS kriterijumima ne odgovara u potpunosti definiciji slabosti mišića prema ERGSS2 kriterijumu, koji je korišćen u ovom istraživanju. Ostale studije su u analizi predikcije koristile kontinuirane vrednosti SSŠ (Wehren i sar., 2005, Di Monaco i sar., 2014, Beloosesky i sar., 2010, Savino i sar., 2013, Di Monaco i sar., 2015).

U sprovedenom istraživanju je došlo do statistički značajnog pada kvaliteta života 3 meseca nakon operacije u odnosu na period pre povrede. U daljem toku praćenja do 6 meseci

nakon operacije je došlo do značajnog povećanja kvaliteta života u odnosu na prethodna tri, ali se kvalitet života nije vratio na nivo pre povrede. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima skorašnjih sistematskih pregleda Peeters i saradnika (Peeters i sar., 2016) i Alexiou i saradnika (Alexiou i sar., 2018), koji su naglasili negativan uticaj preloma kuka na kvalitet života pacijenata, veliki poremećaj u funkcionisanju u prvim mesecima nakon preloma i nepotpun oporavak zdravstvenog statusa i kvaliteta života.

SSŠ je u svim ispitivanim formama i kategorizacijama bila povezana sa postoperativnim kvalitetom života, ali nije bila njegov nezavisni prediktor. Podaci iz literature su već pokazivali prediktivnu vrednost SSŠ u odnosu na kvalitet života kod starijih osoba (Geirsdottir i sar., 2012, McNicholl i sar., 2019, Kilgour i sar., 2013, Musalek i sar., 2017), ali se prema našim saznanjima nijedna studija nije bavila predikcijom nakon operacije preloma kuka. Jedino je istraživanje Van de Ree i saradnika istaklo značajnu prediktivnu vrednost krhkosti na kvalitet života 3, 6 i 12 meseci nakon preloma kuka, ali je u ovom radu korišćen *Groningen Indicator Frailty (GFI)* upitnik, bez merenja SSŠ (Van de ree i sar., 2019).

#### **D) Objavljeni rad koji čini deo doktorske disertacije**

Selakovic I, Dubljanin-Raspopovic E, Markovic-Denic L, Marusic V, Cirkovic A, Kadija M, Tomanovic-Vujadinovic S, Tulic G (2019) Can early assessment of hand grip strength in older hip fracture patients predict functional outcome? PLoS One 14:e0213223

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

Doktorska disertacija „Procena uticaja snage stiska šake kao prediktora rehabilitacionog ishoda kod pacijenata sa prelomom kuka“ dr Ivana Selakovića, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji, predstavlja originalni stručni doprinos naučnim saznanjima u oblasti rehabilitacije pacijenata sa prelomom kuka. Tema doktorske disertacije, tj. potvrda značaja merenja snage stiska šake u ranoj fazi nakon preloma kuka, od izuzetnog je kliničkog značaja. Ona doprinosi boljoj proceni ove vulnerabilne grupe pacijenata, postavljanju realističnijih ciljeva u rehabilitaciji, kao i optimizaciji lečenja i adekvatnoj raspodeli resursa.

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 Ivana Selakovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 03.07.2020.

Članovi Komisije:

Prof. dr Marko Kadija

---

Mentor:

Prof. dr Emilija Dubljanin-Raspopović

---

Komentor:

Prof. dr Nataša Maksimović

---

Prof.dr Ljiljana Marković-Denić

---

Prof. dr Snežana Tomašević-Todorović

---