

УНИВЕРЗИТЕТ ОДБРАНЕ У БЕОГРАДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ ВМА
ОДБОРУ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКЕ
АКАДЕМСКЕ И ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

Оцену готове докторске тезе
доставља, -

На 27. Седници Наставно-научног већа ВМА, одржаној 26.02. 2015. године одређена је Комисија за оцену готове докторске тезе пп. асистента мр сц. мед. Срђана Старчевића из Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију ВМА чија тема гласи:

„ЗНАЧАЈ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ИНФЕКЦИЈЕ ОПЕРАТИВНОГ МЕСТА НАКОН УГРАДЊЕ ЕНДОПРОТЕЗЕ КУКА ПРИМЕНОМ МЕТОДА ПАРЦИЈАЛНЕ И ТОТАЛНЕ АРТРОПЛАСТИКЕ“

Након увида у достављени материјал и разговора са кандидатом, комисија у саставу:
ВС проф. др сц. мед. Весна Шуљагић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, бг у пензији проф. др сц. мед. Зоран Поповић, пк проф др сц. мед. Драган Микић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, пк доц др сц. мед. Урош Зорановић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, Проф др сц. мед. Бранко Ристић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација је написана на 114 страна и подељена на следећа поглавља: Увод (29 страна), Проблем (једна страна), Хипотеза и циљеви истраживања (две стране), Методе и испитаници (четири стране), Резултати (18 страна), Дискусија (42 стране), Закључци (једна страна), и Литература (7 страна).

Резултати су документовани са 8 табела и 10 графикона. У раду је цитирано 196 радова.

2) Увод, хипотеза и циљеви истраживања

Тема овог истраживања је утврђивање значаја фактора ризика за настанак инфекције оперативног места (ИОМ) код испитаника након уградње ендопротезе кука применом метода парцијалне и тоталне артропластике.

У **Уводу** кандидат наводи досадашња сазнања о оперативном лечењу дегенеративног обољења зглоба кука-коксартрозе и прелома врата бутне кости применом метода тоталне и парцијалне артропластике кука, те о ИОМ након поменутих операција. Детаљно су приказане класификације ИОМ, етиопатогенеза, дијагностичке методе и стратегије лечења, као и резултати досадашњих истраживања о утицају фактора ризика на настанак поменутих инфекција.

Значај и допринос ове докторске дисертације произилази из становишта да је ИОМ једна од најчешћих и најтежих компликација након уградње ендопротезе кука, било да се ради о парцијалној или тоталној артропластици. Оперативно лечење коксартрозе методом тоталне артропластике кука и оперативно лечење прелома врата бутне кости методом парцијалне или тоталне артропластике, има за циљ поновно успостављање нормалне функције оболелог или повређеног зглоба, а самим тим и побољшање комплетног функционалног статуса и квалитета живота пацијента. Пацијенти са преломом врата бутне кости без ове врсте лечења остају везани за постељу, а ризик за настанак бројних компликација као што су: дубока венска тромбоза, тромбемболија, појава декубиталних улкуса, пнеумонија и др., укључујући и смртни исход, реално се повећава. Дегенеративно обољење кука- коксартроза такође у великој мери лимитира пацијента за нормалне животне активности. Пацијенти постају све мањи покретни, а њихов квалитет живота све лошији, тако да у најтежим случајевима и они постају готово неспособни за ход. Све ове чињенице говоре у прилог великог значаја оперативног лечења методом артропластике кука, којом се данас третира на стотине хиљада пацијената широм света. С друге стране, постоперативне компликације, међу којима ИОМ заузима значајно место, компромитују жељени резултат оперативног лечења и изискују додатне дијагностичке и терапијске мере, укључујући продужену

хоспитализацију и неретко поновно оперативно лечење, чиме поново долази до угрожавања функционалног статуса, па чак и општег стања пацијента са смртним исходом у одређеном проценту. У досадашњим истраживањима доказани су појединачни фактори ризика за настанак ИОМ након парцијалне и тоталне артропластике кука. Међутим, већина поменутих истраживања није прецизно дефинисала све познате факторе ризика, чије би познавање могло да послужи као параметар за одређивање пацијената са високим ризиком за настанак ИОМ након артропластике кука. Фактори ризика за настанак ИОМ након лечења наведеним оперативним методама разликују се зависно од географске припадности, демографских карактеристика саме популације пацијената, као и од организације и квалитета рада саме здравствене установе. Специфичне мере превенције, које произилазе из резултата овог истраживања, биле би усмерене према наведеним пацијентима, што би у многоме допринело њиховом квалитетнијем и бржем постоперативном опоравку.

Из свега наведеног кандидат је поставио следећу **хипотезу**:

Постоји разлика у заступљености регистрованих фактора ризика, који су у вези са пацијентом, процедурама у току хоспитализације и оперативном методом, за настанак ИОМ у пацијената оперисаних методом парцијалне и тоталне артропластике кука.

За проверу постављених хипотеза кандидат је дефинисао следеће циљеве истраживања:

1. Утврдити инциденцију ИОМ у испитаника оперисаних методом парцијалне артропластике кука и у испитаника оперисаних методом тоталне артропластике кука.
2. Утврдити инциденцију ране и касне инфекције ИОМ (по Fitzgerald-овој класификацији) у испитаника оперисаних методом парцијалне артропластике кука и у испитаника оперисаних методом тоталне артропластике кука.
3. Утврдити заступљеност испитиваних фактора ризика, који су у вези са испитаником, процедурама у току хоспитализације и оперативном методом, за настанак ИОМ у испитаника оперисаних методом парцијалне артропластике кука.
4. Утврдити заступљеност испитиваних фактора ризика, који су у вези са испитаником, процедурама у току хоспитализације и оперативном методом, за

настанак ИОМ у испитаника оперисаних методом парцијалне артропластике кука.

5. Утврдити тип ИОМ (површна, дубока, орган/простор), узрочнике ИОМ и њихову осетљивост на одређене антибиотике.

- 3) У поглављу **Методе рада и испитаници** представљен је дизајн студије, испитаници и детаљан приказ примењених метода.

Проспективном кохортном студијом обухваћено је 1783 испитаника којима је примарно уграђена ендопротеза кука у Клиници за ортопедију и трауматологију у петогодишњем периоду (2006-2010. године). Испитаници су сврстани у две кохорте. У првој кохорти праћени су испитаници којима је протеза кука уграђена методом тоталне артропластике. У другој кохорти праћени су испитаници којима је протеза кука уграђена методом парцијалне артропластике кука. У току лечења, на основу анамнезе, клиничког прегледа и интраоперативног налаза регистровани су сви потребни подаци за ово истраживање, који су потом уписивани у упитник за сваког испитаника посебно. Истраживање је одобрено од стране Етичког комитета ВМА

Регистрована су следећа обележја у вези са:

1. **Испитаником:**

- Узрост (године)
- Пол
- Индекс телесне масе
- Присуство преоперативне инфекције
- Прелом врата бутне кости

- Реуматоидни артритис
- Дегенеративно измењен зглоб кука-коксартроза
- Diabetes mellitus
- АСА скор (Америчко удружење анестезиолога дефинисало је тзв. АСА скор на основу којег се сви болесници деле у пет категорија према здравственом стању пре операције)

Физички статус болесника пре операције (АСА скор)

<u>Скор болесника</u>	<u>Преоперативни статус</u>
АСА*1	Здрава особа
АСА 2	Болесник са благим обољењем
АСА 3	Болесник са тешким обољењем које га онеспособљава
АСА 4	Болесник са тешким обољењем које га онеспособљава и угрожава његов живот
АСА 5	Болесник на самрти за кога се не очекује да преживи 24х са операцијом или без ње

*The American Society of Anesthesiologists

2. Процедурама у току хоспитализације:

- Дужина болничког лечења пре извођења оперативне процедуре (број преоперативних дана)
- Присуство централног васкуларног катетера
- Укупна дужина хоспитализације (број дана)

3. Оперативном процедуром:

- Врста оперативне процедуре (парцијална или тотална протеза кука)
- Дужина трајања оперативне методе (минути)
- Примена антимикробне профилаксе (агенс)
- National Nosocomial Infection Surveillance (ННИС) ризик

ННИС ризик израчунава се на основу класе контаминације оперативног места, здравственог стања пацијента (АСА скор) и дужине трајања операције. Збир наведених фактора (скор) може бити од 0 до 3.

ННИС индекс (National Nosocomial Infection Surveillance)

Фактори ризика	Скор
АСА скор 3, 4 или 5	1
Дужина операције већа од „Т сати“**	1
Класа контаминације оперативног места†	1

*75% (п 75) дужине сваке оперативне процедуре

Дужина интервенције <п 75=0

Дужина интервенције >п 75=1

†Класа контаминације: класа 1 и 2 (чисто и чисто-контаминирано оперативно место)=0;

Класа 3 и 4 (контаминирано и прљаво/инфицирано оперативно место)=1

4. Карактеристикама ИОМ

- Дубина инфекције и време настанка инфекције по Fitzgerald-овој класификацији
- Изолован узрочник
- Осетљивост узрочника на одређене антибиотике

4) У Статистичкој обради података

Инциденција ИОМ је одређивана у односу на број оперисаних болесника, применом метода парцијалне или тоталне артропластике кука током периода израде студије.

За анализу фактора ризика користили смо логистички регресиони модел применом SPSS програма (верзија 17, Chicago, IL, USA). Већина варијабли представљена је као учесталост сигурних категорија, док је статистичка значајност различитости тестирана Хи-квадрат тестом. У случају континуираних података, варијабле су представљене средњом вредности ± стандардна девијација (СД), а статистичка значајност различитости тестирана је Т-тестом. Израчунавање релативних ризика и њихових 95% интервала сигурности, спроведено је детерминацијом интензитета повезаности између фактора ризика и настанка ИОМ. Из тог разлога, најдоминантније варијабле као

независтан фактор ризика инкорпориране су у бинарну логистичку регресиону анализу. Све анализе процењене су на нивоу $p < 0,05$ као статистичка значајност.

5) Кратак опис постигнутих резултата

У кохорти испитаника са тоталном артропластиком кука стопа инциденције ИОМ износила је 1,1%, а у кохорти испитаника са парцијалном артропластиком кука стопа инциденције ИОМ износила је 3,1%.

Поређењем карактеристика испитаника са тоталном и парцијалном артропластиком кука уочена је статистички значајна разлика у животном добу, полу, индексу телесне масе, присуству *Diabetes mellitus*-а, присуству реуматоидног артритиса, навици пушења дувана и вредности АСА скорa 2 и 3. У обе кохорте доминирале су испитаници женског пола, с тим да је у кохорти 1 било статистички више испитаника мушког пола.

Поређењем карактеристика процедура у току хоспитализације и оперативних процедура у обе кохорте уочена је статистички значајна разлика у броју дана укупне хоспитализације, дужини операције у минутима, ННИС ризику (за ризик 0, 1, 2). Евидентна је већа заступљеност испитаника са ННИС ризиком 0 у групи 1, за разлику од групе 2 где доминирају испитаници са ННИС ризиком 1 и 2 .

Навика пушења дувана, присуство преоперативне инфекције, прелом врата бутне кости, примена ЦВК, дужина хоспитализације и ННИС ризик 1 су значајно чешће били заступљени код испитаника са ИОМ након тоталне артропластике кука, док су вредност АСА скорa 2, артроза кука и ННИС ризик 0 значајно чешће били заступљени код испитаника без ИОМ у истој кохорти, а независни фактори ризика за настанак ИОМ код испитаника оперисаних методом тоталне артропластике кука су навика пушења дувана и присуство преоперативне инфекције.

Присуство преоперативне инфекције, примена ЦВК и број дана укупне хоспитализације су значајно чешће били заступљени код испитаника са ИОМ након парцијалне артропластике кука, а независни фактор ризика за настанак ИОМ код испитаника оперисаних методом парцијалне артропластике кука је присуство преоперативне инфекције.

Уринарне инфекције су најчешће регистроване преоперативне инфекције у обе кохорте, а најчешће изоловани узрочник био је *Staphylococcus aureus*.

6) У **Дискусији** кандидат је детаљно и свеобухватно анализирао резултате истраживања и упоредио их са резултатима студија аутора из Данске, Норвешке, Велике Британије, Народне Републике Кине, Сједињених Америчких Држава, Италије и других земаља. Истакао је да су добијени резултати корисни и применљиви како у клиничкој пракси, тако и у циљу дањег истраживачког рада.

За клиничку примену је од посебног значаја детекција и лечење преоперативних инфекција, пре свега уринарних, које су се у овом истраживању показале као независан фактор ризика за настанак ИОМ и код испитаника са тоталном и парцијалном ендопротезом кука. Такође је нагласио значај примене програма одвикавања од навике пушења дувана, која се такође показала као независан фактор ризика за настанак ИОМ након тоталне артропластике кука. Обзиром да се у највећем броју случајева ради о елективном оперативном лечењу коксартрозе, оваква врста програма која би пацијентима помогла да се одвикну од навике пушења дувана у одређеном временском периоду пре операције, свакако би допринела, стратегији редукције ИОМ у нашој популацији оперисаних болничких пацијената.

Посебну пажњу заслужују и резултати и дискусија кандидата, који указују да је најчешћи узрочник ИОМ код испитаника у овој студији *Staphylococcus aureus*, са значајном заступљеношћу метицилин резистентних сојева, који изазивају најтеже и за лечење најкомпликованије ИОМ након артропластике кука, са евидентним продужењем болничког лечења и повећањем укупних трошкова лечења. У том смислу ова студија ће допринети развоју циљаних протокола за преоперативну припрему пацијената у циљу превенције ИОМ након операције артропластике кука

Једна од могућности даљег истраживачке делатности је и у домену начина фиксације цементних и хибридних ендопротеза за кост, односно валидација примена коштаног цемента са или без антибиотика у ту сврху, што и даље представља контроверзу у савременој ортопедској хирургији.

Комисија једногласно предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, обзиром да су испуњени сви законски услови за јавну одбрану докторске тезе, да извештај прихвати и одобри јавну одбрану докторске дисертације под насловом: **„Значај фактора ризика за настанак инфекције оперативног места након уградње ендопротезе кука приманом метода парцијалне и тоталне артропластике“**

У Београду

19.03.2015.

КОМИСИЈА

1. ВС проф. др сц мед Весна Шуљагић

2. Бг у пензији проф. др сц мед Зоран Поповић

3. Пк проф др сц мед Драган Микић

4. Пк доц др сц мед Урош Зорановић

5. Проф др сц мед Бранко Ристић
