

**MEDICINSKI
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb
81000 PODGORICA
CRNA GORA
Tel: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me



**MEDICAL
FACULTY**

Address: Krusevac bb
81000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me

Broj: 857/10-1
Podgorica, 24.06.2021. godine

**Univerzitet Crne Gore
Odbor za doktorske studije**

Poštovani,

U skladu sa stavom 3 člana 35, i člana 55 Pravila doktorskih studija, i tačkom 3.6 . Vodiča za doktorske studije, dostavljamo Odluku Vijeća Medicinskog fakulteta o usvajanju Izvještaja Komisije za ocjenu podobnosti teme doktorske disertacije (obrazac D1) i inoviranu prijavu teme doktorske disertacije, doktoranda dr med Maje Raičević.

S poštovanjem.

**MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN,**


Prof. dr Miodrag Radunović

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 857/10
Podgorica, 23.06.2021. godine

Na osnovu člana 64 stav 2 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u skladu sa članom 35 Pravila doktorskih studija Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj dana 22-23.06.2021. godine donijelo je

ODLUKU

1. Usvaja se Izvještaj Komisije za ocjenu podobnosti teme doktorske disertacije i kandidatkinje dr med Maje Raičević, broj:838/1 od 17.06.2021. godine.
2. Predlaže se Senatu UCG da prihvati kao podobnu doktorsku tezu pod nazivom „**Dijabetes melitus tip 1 kod djece u Crnoj Gori: trend incidence, regionalne karakteristike i kvalitet života pacijenata**“ kandidatkinje dr med Maje Raičević.
3. Odluka Vijeća i Izvještaj Komisije iz tačke 1 ove odluke i novi obrazac prijave radnog naziva doktorske teze (obrazac PD), broj: 838 od 17.06.2021. godine, dostavlja se Centru za doktorske studije i Senatu Univerziteta Crne Gore, na dalju realizaciju.

O B R A Z L O Ž E N J E

Dr med Maja Raičević podnijela je prijavu radnog naziva doktorske teze pod nazivom “Trend incidence i regionalne karakteristike dijabetes melitusa tip 1 kod djece uzrasta od 0-14 godina u Crnoj Gori: jointpoint regresiona analiza 30-ogodišnjeg praćenja kohorte” dana 21.04.2021. godine (Broj prijave: 567).

Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 13.05.2021. godine imenovao je Komisiju za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidatkinje dr med Maje Raičević u sastavu: prof. dr Dragan Laušević, prof. dr Mira Samardžić, doc. dr Lidija Banjac.

Kandidatkinja je pred navedenom Komisijom javno obrazložila ciljeve i očekivane rezultate, odnosno izložila istraživački program doktorske teze, dana 02.06.2021. godine. Komisija je podnijela Vijeću Medicinskog fakulteta Izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske disertacije broj:838/1 od 17.06.2021. godine. Shodno stavu 7 tačke 3.6 Vodiča za doktorske studije, kandidatkinja je postupila po primjedbama Komisije i dostavila inoviranu verziju prijave teme doktorske disertacije broj: 838 od 17.06.2021. godine.

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj dana 22-23.06.2021. godine, nakon razmatranja izvještaja Komisije broj: 838/1 od 17.06.2021. godine i nove prijave broj: 838 od 17.06.2021. godine, odlučilo je kao u dispozitivu ove odluke.

VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA
PREDSJEDAVAJUĆI,
Prof. dr Miodrag Radunović, dekan



OCJENA PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr med. Maja Raičević
Fakultet	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore
Studijski program	medicina
Broj indeksa	9/14
Podaci o magistarskom radu	/
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Dijabetes melitus tip 1 kod djece u Crnoj Gori: trend incidence, regionalne karakteristike i kvalitet života pacijenata
Na engleskom jeziku	Type 1 diabetes mellitus in children in Montenegro: incidence trends, regional characteristics and quality of life
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća organizacione jedinice	23.06.2021.
Naučna oblast doktorske disertacije	pedijatrijska endokrinologija
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti	
Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore (studijski program Medicina)	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE	
<p>Javna odbrana polaznih istraživanja i izlaganje istraživačkog programa (ciljevi i očekivani rezultati) doktorske disertacije kandidatkinje dr med. Maje Raičević, održana je 02.06.2021. godine u 13h u Sali za sastanke (dekanat) Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, pred Komisijom u sastavu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. prof. dr Dragan Laušević – redovni profesor Medicinskog fakulteta UCG, predsjednik Komisije 2. prof. dr Mira Samardžić, redovni profesor Medicinskog fakulteta UCG, mentor – član Komisije 3. doc. dr Lidija Banjac - docent Medicinskog fakulteta UCG, član Komisije <p>U uvodnom dijelu kandidatkinja je obrazložila predloženu temu i izložila do sada najvažnije rezultate koji su ostvareni u oblasti istraživanja. U daljem toku, predstavila je ciljeve i hipoteze koje će biti provjerene tokom rada na disertaciji, te detaljno objasnila metodologiju rada i izložila očekivane rezultate i očekivani naučni doprinos.</p> <p>Članovi Komisije su postavili pitanja, dali komentare i sugestije za nastavak rada na tezi. Na kraju, Komisija je jednoglasno donijela odluku da je kandidatkinja uspješno odbranila polazna istraživanja i da je odabrana tema za izradu doktorske disertacije podobna.</p> <p>Odbrana polaznih istraživanja je završena u 14.10h.</p>	
B. OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE	
B1. Obrazloženje teme	
Dijabetes melitus (DM) je bolest metabolizma koja se karakteriše hroničnom hiperglikemijom nastalom kao rezultat poremećaja u stvaranju insulina i/ili njegovom djelovanju. Predstavlja	

jedan od najvećih zdravstvenih problema 21. vijeka. Dovodi do teških komplikacija kao što su bubrežna slabost, oštećenje vida, amputacije donjih ekstremiteta, a značajan je i uzrok smrti, nalazeći se na sedmom mjestu među najčešćim uzročnicima.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), u svijetu od DM danas boluje više od 420 miliona ljudi, tj. jedna od 11 osoba, a očekuje se da će se za 20 godina broj oboljelih udvostručiti.

I incidenca i prevalenca dijabetes melitusa tipa 1 (DMT1) u svijetu pokazuje trend rasta, a Crna Gora spada u grupu zemalja sa visokom stopom incidence ove bolesti. Prema dosadašnjim istraživanjima, incidenca DMT1 kod djece mlade od 15 godina u Crnoj Gori je u porastu (sa 10,6/100.000 u periodu 1997-2001, na 18,5/100.000 u periodu 2009-2013. godine). Najveći porast incidence DMT1 zabilježen je kod dječaka mlađih od 5 godina i to u periodu od oktobra do aprila (studija je sprovedena u periodu 1997-2011. godine u Crnoj Gori). Kod mlade djece se često registruje povišen BMI na početku DMT1. Takođe, istraživanja ukazuju na porast incidence u najmlađoj uzrasnoj grupi na jesen i u zimu, što ukazuje na potrebu izdvajanja faktora okoline koji djeluju upravo u tom periodu.

Postoji i hipoteza da novi SARS-CoV2 virus, izazivač pandemije COVID19, može biti okidač za nastanak novootkrivenog DMT1, u tom slučaju pacijent se može prezentovati kliničkom slikom teške dijabetesne ketoacidoze (DKA). Nije poznato kojim mehanizmom, pokrećući inflamaciju i aktivaciju citokina, SARS-CoV2 virus dovodi do destrukcije ćelija pankreasnih ostrvaca i smanjenog stvaranja insulina. Rezultati studije sprovedene u Velikoj Britaniji sredinom 2020. godine, potvrđuju značajan porast incidence novootkrivenog DMT1 kod djece, pri čemu se 70% prezentovalo stanjem DKA (čak 52% je imalo $\text{pH} < 6,82$), a 18% testiranih je imalo pozitivna IgG antitijela na SARS-CoV2 i 9,5% pozitivan PCR test. Tokom 2020. godine, COVID19 pandemija je značajno uticala na uobičajeno funkcionisanje pružanja usluga u ustanovama zdravstvenog sistema (i zbog organizacije rada sistema, ali i zbog straha roditelja da sa svojom djecom posjete zdravstvene ustanove) i istovremeno dovela do smanjenja broja posjeta pedijatru, što navodi na razmišljanje da je to pacijente sa novootkrivenim DMT1 možda dovelo do kasnog prepoznavanja bolesti, odnosno do porasta učestalosti akutnih komplikacija tipa DKA.

DKA je jedna od najozbiljnijih posljedica nedostatka insulina, vodeći je uzrok akutnog morbiditeta i mortaliteta kod djece oboljele od DMT1. Javlja se na početku bolesti kod 11% do 79,8% pacijenata sa DMT1 i nerijetko završava smrtnim ishodom, u 0,18-13,4%. Pacijenti sa DKA na prezentaciji bolesti su češće mlađeg uzrasta, imaju veće vrijednosti HbA1c i niži BMI, tj. oni su duže izloženi hiperglikemiji i intenzivnijem katabolizmu. Kod djece sa novootkrivenim DMT1 u periodu 1999-2008. godine u Crnoj Gori DKA je registrovana na prezentaciji bolesti u 24,5% slučajeva, od čega je 3,8% imalo tešku formu i nije bilo smrtnih slučajeva.

DMT1 je autoimuno oboljenje, IA-2 antitijela su pozitivna u oko 60%, a GAD antitijela u 70-80% pacijenata sa DMT1 na početku bolesti. U posljednjoj dekadi zabilježen je porast učestalosti istovremene pojave DMT1 i drugih autoimunih bolesti u svim dobnim grupama, zbog čega je preporučeni rani skrining ovih bolesti kod pacijenata sa DMT1. Najčešća je udruženost sa Hashimoto tireoiditisom (15-30%), celijakijom (4-9%), vitiligom (2-10%), a najpodložniji su pacijenti koji imaju pozitivna antitijela na dekarboksilazu glutaminske kiseline (GAD65 At). Kod pacijenta sa DMT1 udruženost sa drugim autoimunim bolestima manifestuje se velikom varijabilnošću i nestabilnošću glikemija, povećanom potrebom za insulinom, gubitkom u tjelesnoj masi, zastojeu u rastu djeteta i slično, te pravovremeno otkrivanje ove udruženosti značajno utiče na uspostavljanje dobre metaboličke kontrole i prevencije hroničnih komplikacija, a samim tim i poboljšanje kvaliteta života pacijenata.

Ono sa čime se djeca sa DMT1 svakodnevno srijeću su ograničenja u ishrani, terapija u vidu supkutanih injekcija, redovno vođenje dnevnika samokontrole, potreba za čestim provjerama nivoa šećera u krvi, a porodica obično postane disfunkcionalna i sve to utiče na njihov kvalitet

života. Obrazovanje roditelja, bračni status i zanimanje su u korelaciji sa narušenim kvalitetom života kod djece sa hroničnim bolestima, poput DMT1. Uvođenje modernih tehnologija u terapiju ove hronične bolesti dovelo je do bolje metaboličke kontrole ali ne i značajno boljeg kvaliteta života, jer je lošiji skor pacijenata na polju "brige". U Crnoj Gori je sprovedeno samo jedno istraživanje na ovu temu, na osnovu kojeg je zaključeno da je kvalitet života djece sa DMT1 u Crnoj Gori narušen u odnosu na život njihovih zdravih vršnjaka, na polju psihosocijalnog zdravlja i školskih aktivnosti, te da djeca sa boljom metaboličkom kontrolom u Crnoj Gori imaju bolju percepciju kvaliteta svog života.

B2. Cilj i hipoteze

Ciljevi istraživanja su da se za populaciju djece mlade od 15 godina, u Crnoj Gori:

- utvrdi kumulativna incidenca obolijevanja od DMT1 za period od 30 godina,
- utvrdi brzina povećanja (ili smanjenja) incidence tj. trend obolijevanja od DMT1, po godinama i po petogodišnjim intervalima za period od 30 godina (ispitivanje i sezonskih varijacija),
- uporedi incidenca obolijevanja i klinička prezentacija DMT1 prema polu, po uzrasnim grupama i geografskim regijama,
- ispita udruženost DMT1 sa drugim najčešćim autoimunim bolestima u trenutku postavljanja dijagnoze,
- utvrdi incidenca obolijevanja od DMT1 i učestalosti DKA u trenutku postavljanja dijagnoze, u godini COVID 19 pandemije (mart 2020.-mart 2021. godine),
- procjena kvaliteta života djece sa DMT1 koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori i poredenje sa kvalitetom života zdrave djece istog uzrasta pomoću standardizovanih testova za pedijatrijsku populaciju,
- procjena kvaliteta života djece sa DMT1 u odnosu na protokole liječenja bolesti, upotrebu modernih tehnoloških uređaja (insulinska pumpa i senzor za mjerenje nivoa glikemije), u odnosu na udruženost DMT1 sa drugim autoimunim bolestima.

Hipoteze:

1. Incidenca obolijevanja od DMT1 kod djece uzrasta 0-14 godina u Crnoj Gori je u porastu,
2. U godini COVID19 pandemije incidenca obolijevanja od DMT1 kod djece mlade od 15 godina je veća, i češće se prezentuju DKA,
3. Ciklične varijacije u incidenci obolijevanja od DMT1 postoje i u Crnoj Gori kod djece mlade od 15 godina,
4. Djeca oboljela od DMT1, koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori imaju smanjen kvalitet života u odnosu na svoje zdrave vršnjake.

B3. Metode i plan istraživanja

Prvi dio planiranog istraživanja će biti retrospektivna, deskriptivna studija, koja će se izvesti u 4 faze.

Studijom su obuhvaćena djeca uzrasta od 0 do 14 godina, koja su u periodu od 1992. do 2021. godine oboljela od DMT1.

U prvoj fazi će se prikupiti podaci o oboljeloj djeci od DMT1, mlađoj od 15 godina, u Crnoj Gori za period od 1992. do 2021. godine i podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori za ovaj period. Kao izvor podataka će se koristiti Registar za dijabetes, koji postoji u Crnoj Gori od 1990. godine, a od 1994. godine se vodi po propozicijama EURODIAB registara i medicinski kartoni oboljele djece u Institutu za bolesti djece, Kliničkog centra Crne Gore (KCCG), a sve uz odobrenje Etičkog komiteta Kliničkog centra Crne Gore. Kao drugi izvor će se koristiti podaci Instituta za javno zdravlje Crne Gore. Posmatrane varijable će biti: pol, datum rođenja, datum postavljanja dijagnoze, uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze, mjesto boravka, porodična anamneza u odnosu na DM i druge autoimune bolesti, tjelesna visina i tjelesna masa djeteta (indeks tjelesne mase-BMI) u trenutku postavljanja dijagnoze, inicijalne laboratorijske analize (HbA1c, gasne analize (pH, HCO₃), GAD65 At, IA2 At), klinička prezentacija u trenutku

postavljanja dijagnoze (tipična klinička slika dijabetesa ili znaci DKA), rezultat skrininga na prisustvo drugih autoimunih bolesti dječije dobi koje su najčešće udružene sa DM1 (Hashimoto tireoiditis (hormoni i At štitaste žlijezde), celijakija (celijačna serologija)). Podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori će se preuzeti iz Državnog zavoda za statistiku.

Druga faza obuhvata sređivanje podataka i izračunavanje stopa. Pacijenti će biti grupisani u odnosu na: pol, uzrast (0-4 godine, 5-9 godina i 10-14 godina), regije (centralna, južna i sjeverna regija), BMI percentilne grupe (<3, 3-15, 15-50, 50-85, 85-97, >97. pc, prema kartama rasta WHO), prisustvo DKA (da/ne), težinu DKA (prema pH: <7.1, 7.1-7.2, 7.2-7.3 ili prema HCO₃: <5 mmol/l, 5-10 mmol/l i 10-15 mmol/l) i medijanu HbA1c (ispod i iznad medijane). U ovom radu izračunavaće se tri tipa stopa obolijevanja: sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana. Sirova stopa će se računati tako što će se broj slučajeva podijeliti sa procijenjenim brojem stanovnika i pomnožiti sa 100.000. Ova stopa će se prikazati u tabeli. Za ocjenu trendova po dobnim grupama koristiće se dobnno specifična stopa koja se dobija na isti način kao i sirova samo što se uzimaju u obzir uzrasne razlike. Za ocjenu trendova na ukupnom nivou i po polu koristiće se dobnno standardizovana stopa dobijena direktnom metodom u odnosu na svjetsku populaciju i predstaviće se kao broj novooboljelih na 100.000 osoba podijeljenih po polu. Za ocjenu trenda po uzrasnim grupama koristiće se uzrasno specifične stope koje će se računati za navedene 5-godišnje dobne grupe. Za uzrasno specifične i uzrasno standardizovane stope izračunaće se i odgovarajuće standardne greške. Za ocjenu trenda po regijama koristiće se stopa standardizovana na ukupnu crnogorsku populaciju. Za ocjenu trenda po BMI grupama, po grupama težine DKA, kao i prema medijani HbA1c koristiće se apsolutni broj slučajeva.

U trećoj fazi će se provjeravati pretpostavke za primjenu odgovarajućeg regresionog modela i sprovođenje regresionih analiza u odgovarajućem programu. U ovom istraživanju će se sprovesti joinpoint regresija koja će biti sprovedena u programu Joinpoint, dostupnom na sajtu US National Cancer Instituta. Joinpoint regresija je regresiona metoda koja nam omogućava da trend ispitamo u segmentima, po godišnjim i petogodišnjim intervalima, i otkrijemo eventualne tačke u vremenu u kojima se desila promjena u kretanju ispitivane pojave. Za zaključivanje će se izabrati nivo značajnosti 0,05. Za svaki joinpoint regresioni model će se ocijeniti značajnost promjene, godišnji procenat promjene (eng. anual percentage of change – APC) i odgovarajući 95% interval povjerenja (eng. confidence interval – CI) uz pomoć generalnih linearnih modela koji podrazumijevaju Poasonovu raspodjelu (eng. Poisson distribution). Kao zavisna varijabla uzimaće se uzrasno specifična stopa i uzrasno standardizovana stopa ili broj slučajeva, a kao nezavisna varijabla uzeće se godina. Za analizu će se izabrati Grid-traži metoda (eng. Grid search method). Minimalni broj opservacija za broj tačaka od krajeva vremenske serije do prvog joinpointsa- tačke prekida biće podešen na 3, a minimalni broj opservacija između joinpointsa na 4. Joinpoint ili tačka pregiba je tačka u vremenu u kojoj se javila promjena u kretanju trenda. Broj joinpointsa biće podešen između 0 i 5. Test permutacije biće upotrijebljen da izabere najbolji joinpoint model sa ukupnim nivoom značajnosti od 0,05. Joinpoint regresija omogućava da se za svaki segment ocijeni prosječna godišnja promjena za cijeli posmatrani period kao i ocjena godišnjih promjena za svaki segment posebno koristeći linearni ili log-linearni model. Nakon definisanja ispitivanja pretpostavki i neophodnih parametara za sprovođenje regresije slijedi modelovanje trendova obolijevanja od DM1 u ukupnoj populaciji djece, po polu i dobnim grupama, kao i prema regijama u Crnoj Gori i prema grupama navedenih parametara: BMI, prisustvu DKA, težini DKA i medijani HbA1c. U slučaju da ispitivane grupe budu male, umjesto jointpoint koristiće se metode Poasonove analize.

Posljednja faza je odabir najpodesnijeg modela i zaključivanje sa odgovarajućim nivoom značajnosti i odgovarajućom statističkom greškom i diskutovanje rezultata prema do sada sprovedenim istraživanjima na ovu temu u regionu i u svijetu. Rezultati primijenjenih analiza biće

prikazani tabelarno i grafički. Za grafičku vizuelizaciju trenda za posmatrani period koristiće se metode joinpoint regresione analize. Grafikon dobijen joinpoint regresionom analizom će omogućiti da se vidi kako su se promjene kretale u segmentima posmatranog perioda i prikazaće joinpointe-tačke pregiba, tj. tačke u kojima se javila promjena u kretanju trenda.

Za drugi dio istraživanja, o kvalitetu života djece oboljele od DMT1, koristiće se case-control studija.

Ispitanici će biti djeca oboljela od DMT1 uzrasta 5-15 godina u Crnoj Gori (učenici osnovnih škola), koja najmanje 6 mjeseci imaju DMT1, podijeljena u 3 uzrasne kategorije (5-7, 8-12, 13-15 godina, prema prepozicijama standardizovanog upitnika). Rekrutovaće se na redovnim kontrolnim pregledima u endokrinološkoj ambulanti Instituta za bolesti djece.

Kontrolnu grupu će činiti zdrava djeca koja će biti odgovarajući match ispitanika u odnosu na pol, uzrast i odjeljenje osnovne škole koju pohađaju. Broj ispitanika u ovoj grupi će biti trostruko veći u odnosu na grupu djece oboljele od DMT1 (1:3). Da bi se izbjegla pristrasnost, ispitanici će biti troje djece odgovarajućeg pola na čije ime se prvo naiđe u dnevniku idući od rednog broja 5 do rednog broja 15.

Roditelji sve djece uključene u istraživanje potpisaće informacioni pristanak za učešće, a istraživanje će se započeti po dobijanju odobrenja Etičkog komiteta KCCG i Ministarstva prosvjete Crne Gore.

Instrument mjerenja će biti standardizovani pedijatrijski upitnici čiji su autori Varni i saradnici, koji su dostupni na web stranici <https://www.pedsql.org/conditions.html>, a mogu se koristiti nakon upućivanja zahtjeva za akademsko istraživanje.

Peds-QL je opšti pedijatrijski upitnik koji se odnosi na 4 domena: fizičko zdravlje (8 pitanja), emocionalno zdravlje (5 pitanja), društvene aktivnosti (5 pitanja) i školske aktivnosti (5 pitanja). Njega u odgovarajućoj formi, popunjavaju i djeca i roditelji. Peds-QL Diabetes Modul 3.2 je specifičan upitnik koji se odnosi na 5 domena: dijabetes (15 pitanja), barijere u terapiji (5 pitanja), adherenca terapiji (6 pitanja), brige (2 ili 3 pitanja/zavisno od uzrasta) i komunikacija (4 pitanja). Peds-QL Family Impact je standardizovani upitnik koji se odnosi na 8 domena: fizičko zdravlje (6 pitanja), emocionalno zdravlje (5 pitanja), društvene aktivnosti (4 pitanja), kognitivno funkcionisanje (5 pitanja), komunikacija (3 pitanja), brige (5 pitanja), dnevne aktivnosti (3 pitanja) i odnosi u porodici (5 pitanja). Četvrti upitnik je Upitnik za opšte podatke, a odnosi se na: uzrast djeteta, mjesto stanovanja, obrazovanje roditelja, zanimanje i zaposlenost roditelja, bračno stanje roditelja.

Upitnike Peds-QL Diabetes Modul 3.2 i Peds-QL Family Impact neće popunjavati ispitanici kontrolne grupe. Kod djece uzrasta 5-7 godina upitnike će popunjavati istraživač putem intervjua, a ostali ispitanici će upitnike popuniti samostalno. Svako pitanje se ocjenjuje sa 0-4 (0-nikada, 1-gotovo nikada, 2-ponekad, 3-često i 4-gotovo uvijek), potom se tim vrijednostima dodaju bodovi (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0) što više bodova bolji je kvalitet života.

Drugi dio podataka će se preuzeti iz medicinskih kartona oboljele djece u Institutu za bolesti djece, KCCG.

Osim po uzrastu, djeca oboljela od DMT1 će biti podijeljena i u odnosu na metaboličku kontrolu (HbA1c <7,0%, 7-8%, >8,0%) (a po mogućnosti i u odnosu na udruženost DMT1 sa drugim autoimunim bolestima, i u odnosu na geografsku regiju). Prikupljeni podaci će se statistički obrađivati u SPSS-u, verzija 25.0. Zavisna varijabla će biti skor upitnika, a nezavisne varijable demografski podaci ispitanika i varijable u vezi sa bolešću [pol, uzrast, mjesto stanovanja, obrazovanje roditelja, zaposlenost roditelja, bračni status roditelja, aktualna tjelesna visina i tjelesna masa djeteta sa DMT1, porodična anamneza u odnosu na DM i druge autoimmune bolesti, datum postavljanja dijagnoze, uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze, klinička prezentacija u trenutku postavljanja dijagnoze (tipična klinička slika DM, znaci DKA), rezultat

skrininga na Hashimoto tiroiditis (hormoni i At štitaste žlijezde) i celijakiju (celijačna serologija), aktuelni HbA1c]. Za ispitivanje statističke značajnosti razlika u kvalitetu života između grupa koristiće se T test. Za analizu varijanse će se koristiti ANOVA, a za ispitivanje uticaja različitih varijabli na kvalitet života ispitanika koristiće se metode Pearson-ove korelacije.

Odabrani nivo značajnosti za zaključivanje će biti $p < 0,05$. Rezultati će biti prikazani tabelarno, te će se diskutovati u odnosu na do sada sprovedena istraživanja na ovu temu, u regionu i u svijetu.

B4. Naučni doprinos

Ovo istraživanje donijeće saznanje o kretanju pojave obolijevanja od DMT1 kod djece mlade od 15 godina u Crnoj Gori tokom prethodnih 30 godina i predviđanje trenda u godinama koje predstoje. Prepoznavanje uzrasnih i regionalnih kategorija djece sa većom učestalošću obolijevanja od DMT1, odnosno sa većom učestalošću "kasnog" otkrivanja (u stanju akutne komplikacije, DKA), omogućiće osmišljavanje mjera za pravovremeno prepoznavanje bolesti i pravovremeno postavljanje dijagnoze. Procjena kvaliteta života djece sa DMT1 koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori, uzrasta 5-15 godina, omogućiće odabir adekvatne strategije za poboljšanje kvaliteta života ove djece. Sve navedeno, trebalo bi da značajno doprinese očuvanju zdravlja djece oboljele od DMT1, mlade od 15 godina, u Crnoj Gori, i smanjenju troškova njihovog liječenja.

B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja

Istraživanja predložene doktorske disertacije sprovodiće se u Institutu za bolesti djece KCCG, i obuhvatiće pacijente koji dolaze na redovne kontrole u endokrinološku ambulantu. Standardizovani upitnik za pedijatrijsku populaciju i njihove roditelje, koji će se koristiti u drugom dijelu istraživanja, je dostupan, na našem jeziku, za akademske potrebe.

Kako su svi materijali kandidatkinji na raspolaganju, zaključujemo da je istraživanje i finansijski i organizaciono izvodljivo.

Mišljenje i prijedlog komisije

Nakon uvida u priloženu dokumentaciju, javnog izlaganja kandidata i nakon diskusije, Komisija je dala pozitivnu ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidata. Komisija je mišljenja da je predložena tema aktuelna i da zadovoljava nivo doktorske disertacije, sa prepoznatljivim naučnim doprinosom, kao i da dr Maja Raičević ima potencijal za samostalan istraživački rad nakon što je plan istraživanja uspješno odbranila.

Stoga, Komisija predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta i Senatu Univerziteta Crne Gore da prihvate ovaj izvještaj i odobre nastavak istraživačkog rada na doktorskoj disertaciji.

Prijedlog izmjene naslova

Komisija predlaže da se naslov doktorske disertacije izmijeni iz „Trend incidence i regionalne karakteristike dijabetes melitusa tipa 1 kod djece uzrasta 0-14 godina u Crnoj Gori: jointpoint regresiona analiza 30-ogodišnjeg praćenja kohorte“ u „Dijabetes melitus tip 1 kod djece u Crnoj Gori: trend incidence, regionalne karakteristike i kvalitet života pacijenata“. Izmjena naslova se predlaže kako bi isti bio koncizniji i jasno povezan sa svim segmentima sadržaja istraživanja.

Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora

Nije bilo predloga promjene mentora i/ili imenovanja drugog mentora.

Planirana odbrana doktorske disertacije

Druga polovina 2022. godine.

Izdvojeno mišljenje

Nije bilo izdvojenih mišljenja.

Napomena

/

ZAKLJUČAK		
Predložena tema po svom sadržaju odgovara nivou doktorskih studija	DA	NE
Tema je originalan naučno-istraživački rad koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije	DA	NE
Kandidat može na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljeni cilj i dokaže hipoteze	DA	NE
Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata		
Prof. dr Dragan Laušević, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Institut za javno zdravlje Crne Gore, Crna Gora		
Prof. dr Mira Samardžić, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Klinički centar Crne Gore, Crna Gora		
Doc. dr Lidija Banjac, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Klinički centar Crne Gore, Crna Gora		
U Podgorici, 17.06.2021.	DEKAN 	



PRILOG

PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA	
Prof. dr Dragan Laušević	1. Šta znači fenomen „cikličnosti u kretanju incidence obolijevanja od dijabetes melitusa tipa 1“ i sa čime ga istraživači povezuju? 2. U kojoj uzrasnoj kategoriji djece je incidenca obolijevanja od dijabetes melitusa tipa 1 najveća?
Prof. dr Mira Samardžić	/
Doc. dr Lidija Banjac	1. Na koji način bi se identifikovale grupe djece sa povećanim rizikom za obolijevanje od dijabetes melitusa tipa 1?
PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
ZNAČAJNI KOMENTARI	



MEDICINSKI FAKULTET			
Primljeno	Org. jed.	Broj	Vrijednost
17.06.2021	med	838	

UNIVERZITET CRNE GORE
Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	dr Maja Raičević
Fakultet	Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore
Studijski program	medicina
Broj indeksa	9/14
Ime i prezime roditelja	Ranko Raičević
Datum i mjesto rođenja	13.07.1989. godine, Podgorica
Adresa prebivališta	Vojvodanska 23, Podgorica
Telefon	069/305-229
E-mail	majaraicevic89@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	2016.-2020. specijalizacija pedijatrije na Univerzitetu u Beogradu, Srbija (položila specijalistički ispit jula 2020. godine odličnim uspjehom) 2018. (septembar) Salzburg CHOP seminar- general pediatrics, Salzburg, Austrija 2014. i dalje student doktorskih studija Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore (prosječna ocjena u dosadašnjem toku 10,0) 2014. Synapsist- A Summer School on Neuroscience, Istanbul, Turska 2013. (jul) International Summer School on Vaccinology, Antwerp, Belgija 2012. (jul) program razmjene studenata IFMSA, Kursk, Rusija 2011. (jul) Summer School in Emergency Medicine, Dubrovnik, Hrvatska 2008.-2014. Medicinski Fakultet Podgorica (prosječna ocjena 8,25) 2004.-2008. Gimnazija "Slobodan Škerović", Podgorica (dobitnik diplome "Luča I") 1996.-2004. Osnovna škola "Maksim Gorki", Podgorica (dobitnik diplome "Luča")
Radno iskustvo	2020. i dalje specijalista pedijatrije na Odjeljenju endokrinologije, Institut za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore 2017.-2020. specijalizant pedijatrije u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija 2016.-2017. specijalizant pedijatrije u Institutu za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore 2015.-2016. klinički doktor na pedijatrijskoj klinici Instituta za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore
Popis radova	1. Raičević M , Milenković T, Hussain K, Dorđević M, Martić J, Todorović S, Mitrović K, Sarajlija A, Vuković R. Clinical and genetic characteristics of patients with congenital hyperinsulinism in 21 non-consanguineous families from Serbia. Eur J Pediatr. 2021 Mar 26.

	<p>doi: 10.1007/s00431-021-04051-w. Epub ahead of print. PMID: 33770274.</p> <p>2. Mira Rudanović Perović, Lidija Banjac, Rada Rudanović, Danojla Dakić, Envera Lekić, Ljubinka Dragaš, Sandra Burić, Jelena Vukićević, Maja Raičević. Premature infant as a patient. J. Perinat. Med. 45. 2017; 612.</p> <p>3. Burić Š, Banjac L, Raičević M. Duvanski dim kao faktor rizika za prjevremeno rođenje i obolijevanje novorođenčeta. Medicinski zapisi, 2016. 65(2): 92-7.</p> <p>4. Burić S, Banjac L, Lakić D, Dakić D, Dragaš Lj, Lekić I, Rudanović R, Raičević M. Uticaj prevencije prijevremenog rođenja na kvalitet rada u neonatalnim centrima. Medicinski zapisi, 2016. 65(1): 220.</p> <p>5. Raičević M. Makroadenom hipofize. Medicinski zapisi, 2015. 64(1): 132-3.</p> <p>6. Raičević M. Prevalence and determinants of tobacco use among youth. Medical Journal of Montenegro, 2015;3(4):31-4. doi:10.5937/cma2-9231</p>
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Dijabetes melitus tip 1 kod djece u Crnoj Gori: trend incidence, regionalne karakteristike i kvalitet života pacijenata
Na engleskom jeziku	Type 1 diabetes mellitus in children in Montenegro: incidence trends, regional characteristics and patients quality of life
Obrazloženje teme	
<p>Dijabetes melitus (DM) je bolest metabolizma koja se karakteriše hroničnom hiperglikemijom nastalom kao rezultat poremećaja u stvaranju insulina i/ili njegovom djelovanju (1). Predstavlja jedan od najvećih zdravstvenih problema 21. vijeka. Dovodi do teških komplikacija kao što su bubrežna slabost, oštećenje vida, amputacije donjih ekstremiteta, a značajan je i uzrok smrti, nalazeći se na sedmom mjestu među najčešćim uzročnicima. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), u svijetu od dijabetesa danas boluje više od 420 miliona ljudi, tj. jedna od 11 osoba, a očekuje se da će se za 20 godina broj oboljelih udvostručiti (2,3).</p> <p>I incidenca i prevalenca dijabetes melitusa tipa 1 (DMT1) u svijetu pokazuje trend rasta, a Crna Gora spada u grupu zemalja sa visokom stopom incidence ove bolesti (4, 5,6).</p> <p>Praćenje djece mlađe od 15 godina sa DMT1 u Crnoj Gori, tokom trideset godina, će omogućiti prepoznavanje grupe koja, polno, uzrasno, geografski i po drugim kriterijumima, najviše obolijeva od ove hronične, autoimune bolesti. Analiza trenda incidencije u različitim vremenskim razdobljima, posmatrana kroz uzrasne i regionalne grupe, prikazaće joinpointe (tačke pregiba), tj. tačke u kojima se javila promjena u kretanju trenda, te omogućiti predviđanje daljeg kretanja pojave. Procjena kvaliteta života djece sa dijabetesom tipa 1 koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori, uzrasta 5-15 godina, će nam omogućiti da predložimo adekvatnu strategiju za poboljšanje kvaliteta života ove djece.</p>	
Pregled istraživanja	
<p>Incidenca obolijevanja od DMT1 u Evropi iznosi otprilike 15 na 100.000 ljudi (2,3), pri čemu je trend rasta oko 3 do 4 % godišnje (7). Najviše obolijevaju djeca uzrasta 10 do 14 godina (8). Prema dosadašnjim istraživanjima, incidenca DMT1 kod djece mlađe od 15 godina u Crnoj Gori je u porastu (sa 10,6/100.000 u periodu 1997-2001, na 18,5/100.000 u periodu 2009-2013. godine). Najveći porast incidence zabilježen je kod dječaka mladih od 5 godina i to u periodu od oktobra do aprila (istraživanje je sprovedeno periodu 1997-2006. godine u Crnoj Gori) (2,9).</p>	

Razlog porasta incidence DMT1 i dalje nije jasan. Zastupljenost genskog materijala koji nosi predispoziciju za tip 1 DM u opštoj populaciji se povećava, ali kako je promjena gena spor proces, time se ne može objasniti značajan porast incidence u posljednjih 20-30 godina. Stoga je bitno prepoznati faktore okoline koji svojim uticajem na visoko rizični genotip uzrokuju porast incidence. Velika epidemiološka studija Pattersona i saradnika, sprovedena u 26 evropskih centara, kojom je obuhvaćena i Crna Gora, ukazala je na cikličnost u kretanju incidence obolijevanja od DMT1, na svake 4-6 godina, što je bila pretpostavka ranije radenih istraživanja, ali još uvijek nije nađeno objašnjenje za ovaj fenomen (2).

Kod mlade djece se često registruje povišen BMI na početku DMT1 (10,11). Porast prevalence gojaznosti među djecom u Evropi prati porast incidence DMT1 (12). Takozvana "hipoteza akceleracije" počiva na uvjerenju da gojaznošću posredovana insulinska rezistencija ubrzava proces nastanka DMT1 kod djece sa većim BMI (13).

Takođe, porast incidence u najmlađoj uzrasnoj grupi na jesen i u zimu ukazuje na potrebu izdvajanja faktora okoline koji djeluju upravo u tom periodu (4).

Dakle, povećan broj perinatalnih infekcija, ubrzan rast u prvim godinama života odnosno rano povećanje tjelesne mase mogli bi biti odgovorni za porast incidence u ovoj uzrasnoj kategoriji (14,15).

Sezonski karakter incidence DMT1 se odnosi na period godine u trenutku rođenja i u trenutku obolijevanja djeteta od DMT1, i fenomen je koji su opisali mnogi autori, međutim postoje i oprečne studije (16-22).

Postoji i hipoteza da novi SARS-CoV2 virus, izazivač pandemije COVID19, može biti okidač za nastanak novootkrivenog DMT1, i u tom slučaju pacijent se može prezentovati kliničkom slikom teške dijabetesne ketoacidoze (DKA) (23,24). Nije poznato kojim mehanizmom, pokrećući inflamaciju i aktivaciju citokina, SARS-CoV2 virus dovodi do destrukcije ćelija pankreasnih ostrvaca i smanjenog stvaranja insulina (25). Rezultati studije sprovedene u Velikoj Britaniji sredinom 2020. godine, potvrđuju značajan porast incidence novootkrivenog DMT1 kod djece, pri čemu se 70% prezentovalo stanjem DKA (52% je imalo $\text{pH} < 7,35$), a 18% testiranih je imalo pozitivna IgG antitijela na SARS-CoV2 i 9,5% pozitivan PCR test (23). Tokom 2020. godine, COVID19 pandemija je značajno uticala na uobičajeno funkcionisanje pružanja usluga u ustanovama zdravstvenog sistema (i zbog organizacije rada sistema, ali i zbog straha roditelja da sa svojom djecom posjete zdravstvene ustanove), i istovremeno dovela do smanjenja broja posjeta pedijatru, što navodi na razmišljanje da je to pacijente sa novootkrivenim DMT1 možda dovelo do kasnog prepoznavanja bolesti, odnosno do porasta učestalosti akutnih komplikacija tipa DKA.

DKA je jedna od najozbiljnijih posljedica nedostatka insulina, vodeći je uzrok akutnog morbiditeta i mortaliteta kod djece oboljele od DMT1. Javlja se na početku bolesti kod 11% do 79,8% pacijenata sa DM tipa 1 (26,27) i nerijetko završava smrtnim ishodom, u 0,18-13,4% (28,29). Pacijenti sa DKA na prezentaciji bolesti su češće mlađeg uzrasta, imaju veće vrijednosti HbA1c i niži BMI, tj. oni su duže izloženi hiperglikemiji i intenzivnijem katabolizmu (30).

Kod djece sa novootkrivenim DMT1 u periodu 1999-2008. godine u Crnoj Gori DKA je registrovana na prezentaciji bolesti u 24,5% slučajeva, od čega je 3,8% imalo tešku formu i nije bilo smrtnih slučajeva (31).

DMT1 je autoimuno oboljenje, IA-2 antitijela su pozitivna u oko 60%, a GAD antitijela u 70-80% pacijenata sa DMT1 na početku bolesti (32,33). U posljednjoj dekadi zabilježen je porast učestalosti istovremene pojave DMT1 i drugih autoimunih bolesti u svim dobnim grupama, zbog čega je preporučeno rani skrining ovih bolesti kod pacijenata sa DMT1 (34,35). DMT1 je najčešće udružen sa Hashimoto tireoiditisom (15-30%), celijakijom (4-9%), vitiligom (2-10%), a najpodložniji su pacijenti koji imaju pozitivna antitijela na dekarboksilazu glutaminske kiseline GAD65 At) (34,36,37).

Udruženost sa drugim autoimunim bolestima manifestuje velikom varijabilnošću i nestabilnošću glikemija, povećanom potrebom za insulinom, gubitkom u tjelesnoj masi, zastojem u rastu djeteta i slično, te pravovremeno otkrivanje ove udruženosti značajno utiče na uspostavljanje dobre metaboličke kontrole i prevencije hroničnih komplikacija, a samim tim i poboljšanje kvaliteta života pacijenata (38).

Kvalitet života je najaktuelniji koncept savremene medicine, koji WHO definiše kao “percepciju pojedinca o sopstvenom položaju u životu u kontekstu kulture i sistema vrijednosti u kojima živi, a u odnosu na njegove ciljeve, očekivanja, standarde i brige” (39).

Domeni kvaliteta života koji se procjenjuju u dječjem uzrastu su:

1. fizičko funkcionisanje (briga o sebi, svakodnevne fizičke aktivnosti, obaveze u školi i vanškolske aktivnosti),
2. psihološko stanje (emocionalno stanje, raspoloženje, ponašanje, kognitivno funkcionisanje),
3. socijalno funkcionisanje (socijalna interakcija, učestvovanje u slobodnim aktivnostima),
4. fizičko stanje (opšte fizičko zdravlje, tjelesna funkcionalnost, simptomi i znaci bolesti, prateći efekti terapijskih procedura) (40).

Ono sa čime se djeca sa DMT1 svakodnevno srijeću su ograničenja u ishrani, terapija u vidu supkutanih injekcija, redovno vođenje dnevnika samokontrole, potreba za čestim provjerama nivoa šećera u krvi a porodica obično postane disfunkcionalna i sve to utiče na njihov kvalitet života. Interesantno je da udruženost DMT1 sa drugom autoimunom bolesti, npr. celijakijom, dodatno ne pogoršava značajno kvalitet života te djece (41). Obrazovanje roditelja, bračni status i zanimanje su u korelaciji sa narušenim kvalitetom života kod djece sa hroničnim bolestima, poput DMT1 (42).

U Crnoj Gori je sprovedeno samo jedno istraživanje na ovu temu, na osnovu kojeg je zaključeno da je kvalitet života djece sa DMT1 u Crnoj Gori narušen u odnosu na život njihovih zdravih vršnjaka, na polju psihosocijalnog zdravlja i školskih aktivnosti, te da djeca sa boljom metaboličkom kontrolom u Crnoj Gori imaju bolju percepciju kvaliteta svog života (43). Uvijek se kod procjene kvaliteta života djeteta uzima i procjena njihovog zdravlja iz ugla gledanja njihovih roditelja, jer se pokazalo da roditelji najčešće ocjenjuju da je kvalitet života njihove djece koja su oboljela od DMT narušeniji (tretman- barijere i adherenca, brige, školske aktivnosti).

Uvođenje modernih tehnologija u terapiju ove hronične bolesti je dovelo do bolje metaboličke kontrole ali ne i značajno boljeg kvaliteta života jer je lošiji skor pacijenata na polju “brige” (44).

Cilj i hipoteze

Ciljevi istraživanja su da se za populaciju djece mlađe od 15 godina, u Crnoj Gori:

- utvrdi kumulativna incidenca obolijevanja od DMT1 za period od 30 godina,
- utvrdi brzina povećanja (ili smanjenja) incidence tj. trend obolijevanja od DMT1, po godinama i po petogodišnjim intervalima za period od 30 godina (ispitivanje i sezonskih varijacija),
- uporedi incidenca obolijevanja i klinička prezentacija DMT1 prema polu, po uzrasnim grupama i geografskim regijama,
- ispita udruženost DMT1 sa drugim najčešćim autoimunim bolestima u trenutku postavljanja dijagnoze,
- utvrdi incidenca obolijevanja od DMT1 i učestalosti DKA u trenutku postavljanja dijagnoze, u godini COVID 19 pandemije (mart 2020.-mart 2021. godine),
- procjena kvaliteta života djece sa DMT1 koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori i poređenje sa kvalitetom života zdrave djece istog uzrasta pomoću standardizovanih testova za pedijatrijsku populaciju,
- procjena kvaliteta života djece sa DMT1 u odnosu na protokole liječenja bolesti, upotrebu modernih tehnoloških uređaja (insulinska pumpa i senzor za mjerenje nivoa glikemije), u odnosu na udruženost DMT1 sa drugim autoimunim bolestima.

Hipoteze:

1. Incidenca obolijevanja od DMT1 kod djece uzrasta 0-14 godina u Crnoj Gori je u porastu,
2. U godini COVID19 pandemije incidenca obolijevanja od DMT1 kod djece mlade od 15 godina je veća, i češće se prezentuju DKA,
3. Ciklične varijacije u incidenci obolijevanja od DMT1 postoje i u Crnoj Gori kod djece mlade od 15 godina,
4. Djeca oboljela od DMT1, koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori imaju smanjen kvalitet života u odnosu na svoje zdrave vršnjake.

Materijali, metode i plan istraživanja

Prvi dio planiranog istraživanja će biti retrospektivna, deskriptivna studija, koja će se izvesti u 4 faze.

Studijom su obuhvaćena djeca uzrasta od 0 do 14 godina, koja su u periodu od 1992. do 2021. godine oboljela od DMT1.

U prvoj fazi će se prikupiti podaci o oboljeloj djeci od DMT1, mladoj od 15 godina, u Crnoj Gori za period od 1992. do 2021. godine i podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori za ovaj period. Kao izvor podataka će se koristiti Registar za dijabetes, koji postoji u Crnoj Gori od 1990. godine, a od 1994. godine se vodi po propozicijama EURODIAB registara i medicinski kartoni oboljele djece u Institutu za bolesti djece, Kliničkog centra Crne Gore (KCCG), a sve uz odobrenje Etičkog komiteta Kliničkog centra Crne Gore. Kao drugi izvor će se koristiti podaci Instituta za javno zdravlje Crne Gore. Posmatrane varijable će biti: pol, datum rođenja, datum postavljanja dijagnoze, uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze, mjesto boravka, porodična anamneza u odnosu na DM i druge autoimune bolesti, tjelesna visina i tjelesna masa djeteta (indeks tjelesne mase-BMI) u trenutku postavljanja dijagnoze, inicijalne laboratorijske analize (HbA1c, gasne analize (pH, HCO₃), GAD65 At, IA2 At), klinička prezentacija u trenutku postavljanja dijagnoze (tipična klinička slika dijabetesa ili znaci DKA), rezultat skrininga na prisustvo drugih autoimunih bolesti dječije dobi koje su najčešće udružene sa DMT1 (Hashimoto tireoiditis (hormoni i At štitaste žlijezde), celijakija (celijačna serologija)). Podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori će se preuzeti iz Državnog zavoda za statistiku.

Druga faza obuhvata sređivanje podataka i izračunavanje stopa. Pacijenti će biti grupisani u odnosu na: pol, uzrast (0-4 godine, 5-9 godina i 10-14 godina), regije (centralna, južna i sjeverna regija), BMI percentilne grupe (<3, 3-15, 15-50, 50-85, 85-97, >97. pc, prema kartama rasta WHO), prisustvo DKA (da/ne), težinu DKA (prema pH: <7.1, 7.1-7.2, 7.2-7.3 ili prema HCO₃: <5 mmol/l, 5-10 mmol/l i 10-15 mmol/l) i medijanu HbA1c (ispod i iznad medijane). U ovom radu izračunavaće se tri tipa stopa obolijevanja: sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana. Sirova stopa će se računati tako što će se broj slučajeva podijeliti sa procijenjenim brojem stanovnika i pomnožiti sa 100.000. Ova stopa će se prikazati u tabeli. Za ocjenu trendova po dobnim grupama koristiće se dobnu specifična stopa koja se dobija na isti način kao i sirova samo što se uzimaju u obzir uzrasne razlike. Za ocjenu trendova na ukupnom nivou i po polu koristiće se dobnu standardizovana stopa dobijena direktnom metodom u odnosu na svjetsku populaciju i predstaviće se kao broj novooboljelih na 100.000 osoba podijeljenih po polu. Za ocjenu trenda po uzrasnim grupama koristiće se uzrasno specifične stope koje će se računati za navedene 5-godišnje dobne grupe. Za uzrasno specifične i uzrasno standardizovane stope izračunaće se i odgovarajuće standardne greške. Za ocjenu trenda po regijama koristiće se stopa standardizovana na ukupnu crnogorsku populaciju. Za ocjenu trenda po BMI grupama, po grupama težine DKA, kao i prema medijani HbA1c koristiće se apsolutni broj slučajeva.

U trećoj fazi će se provjeravati pretpostavke za primjenu odgovarajućeg regresionog modela i sprovođenje regresionih analiza u odgovarajućem programu. U ovom istraživanju će se sprovođiti joinpoint regresija koja će biti sprovedena u programu Joinpoint, dostupnom na sajtu US National Cancer Instituta. Joinpoint regresija je regresiona metoda koja nam omogućava da

trend ispitamo u segmentima, po godišnjim i petogodišnjim intervalima, i otkrijemo eventualne tačke u vremenu u kojima se desila promjena u kretanju ispitivane pojave. Za zaključivanje će se izabrati nivo značajnosti 0,05. Za svaki joinpoint regresioni model će se ocijeniti značajnost promjene, godišnji procenat promjene (eng. anual percentage of change – APC) i odgovarajući 95% interval povjerenja (eng. confidence interval – CI) uz pomoć generalnih linearnih modela koji podrazumijevaju Poasonovu raspodjelu (eng. Poisson distribution). Kao zavisna varijabla uzimaće se uzrasno specifična stopa i uzrasno standardizovana stopa ili broj slučajeva, a kao nezavisna varijabla uzete će se godina. Za analizu će se izabrati Grid-traži metoda (eng. Grid search method). Minimalni broj opservacija za broj tačaka od krajeva vremenske serije do prvog joinpointsa- tačke prekida biće podešen na 3, a minimalni broj opservacija između joinpointsa na 4. Joinpoint ili tačka pregiba je tačka u vremenu u kojoj se javila promjena u kretanju trenda. Broj joinpointsa biće podešen između 0 i 5. Test permutacije biće upotrijebljen da izabere najbolji joinpoint model sa ukupnim nivoom značajnosti od 0,05. Joinpoint regresija omogućava da se za svaki segment ocijeni prosječna godišnja promjena za cijeli posmatrani period kao i ocjena godišnjih promjena za svaki segment posebno koristeći linearni ili log-linearni model. Nakon definisanja ispitivanja pretpostavki i neophodnih parametara za sprovođenje regresije slijedi modelovanje trendova obolijevanja od DMT1 u ukupnoj populaciji djece, po polu i dobnim grupama, kao i prema regijama u Crnoj Gori i prema grupama navedenih parametara: BMI, prisustvu DKA, težini DKA i medijani HbA1c. U slučaju da ispitivane grupe budu male, umjesto jointpoint koristiće se metode Poasonove analize.

Posljednja faza je odabir najpodesnijeg modela i zaključivanje sa odgovarajućim nivoom značajnosti i odgovarajućom statističkom greškom i diskutovanje rezultata prema do sada sprovedenim istraživanjima na ovu temu u regionu i u svijetu. Rezultati primijenjenih analiza biće prikazani tabelarno i grafički. Za grafičku vizuelizaciju trenda za posmatrani period koristiće se metode joinpoint regresione analize. Grafikon dobijen joinpoint regresionom analizom će omogućiti da se vidi kako su se promjene kretale u segmentima posmatranog perioda i prikazaće jointpointe-tačke pregiba, tj. tačke u kojima se javila promjena u kretanju trenda.

Za drugi dio istraživanja, o kvalitetu života djece oboljele od DMT1, koristiće se case-control studija.

Ispitanici će biti djeca oboljela od DMT1 uzrasta 5-15 godina u Crnoj Gori (učenici osnovnih škola), koja najmanje 6 mjeseci imaju DMT1, podijeljena u 3 uzrasne kategorije (5-7, 8-12, 13-15 godina, prema prepozicijama standardizovanog upitnika). Rekrutovaće se na redovnim kontrolnim pregledima u endokrinološkoj ambulanti Instituta za bolesti djece.

Kontrolnu grupu će činiti zdrava djeca koja će biti odgovarajući match ispitanika u odnosu na pol, uzrast i odjeljenje osnovne škole koju pohađaju. Broj ispitanika u ovoj grupi će biti trostruko veći u odnosu na grupu djece oboljele od DMT1 (1:3). Da bi se izbjegla pristrasnost, ispitanici će biti troje djece odgovarajućeg pola na čije ime se prvo naiđe u dnevniku idući od rednog broja 5 do rednog broja 15.

Roditelji sve djece uključene u istraživanje potpisaće informacioni pristanak za učešće, a istraživanje će se započeti po dobijanju odobrenja Etičkog komiteta KCCG i Ministarstva prosvjete Crne Gore.

Instrument mjerenja će biti standardizovani pedijatrijski upitnici čiji su autori Varni i saradnici, koji su dostupni na web stranici <https://www.pedsql.org/conditions.html>, a mogu se koristiti nakon upućivanja zahtjeva za akademsko istraživanje.

Peds-QL je opšti pedijatrijski upitnik koji se odnosi na 4 domena: fizičko zdravlje (8 pitanja), emocionalno zdravlje (5 pitanja), društvene aktivnosti (5 pitanja) i školske aktivnosti (5 pitanja). Njega u odgovarajućoj formi, popunjavaju i djeca i roditelji. Peds-QL Diabetes Modul 3.2 je specifičan upitnik koji se odnosi na 5 domena: dijabetes (15 pitanja), barijere u terapiji (5 pitanja),

adherenca terapiji (6 pitanja), brige (2 ili 3 pitanja/zavisno od uzrasta) i komunikacija (4 pitanja). Peds-QL Family Impact je standardizovani upitnik koji se odnosi na 8 domena: fizičko zdravlje (6 pitanja), emocionalno zdravlje (5 pitanja), društvene aktivnosti (4 pitanja), kognitivno funkcionisanje (5 pitanja), komunikacija (3 pitanja), brige (5 pitanja), dnevne aktivnosti (3 pitanja) i odnosi u porodici (5 pitanja). Četvrti upitnik je Upitnik za opšte podatke, a odnosi se na: uzrast djeteta, mjesto stanovanja, obrazovanje roditelja, zanimanje i zaposlenost roditelja, bračno stanje roditelja.

Upitnike Peds-QL Diabetes Modul 3.2 i Peds-QL Family Impact neće popunjavati ispitanici kontrolne grupe. Kod djece uzrasta 5-7 godina upitnike će popunjavati istraživač putem intervjua, a ostali ispitanici će upitnike popuniti samostalno. Svako pitanje se ocjenjuje sa 0-4 (0- nikada, 1-gotovo nikada, 2-ponekad, 3-često i 4-gotovo uvijek), potom se tim vrijednostima dodaju bodovi (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0) što više bodova bolji je kvalitet života.

Drugi dio podataka će se preuzeti iz medicinskih kartona oboljele djece u Institutu za bolesti djece, KCCG. Osim po uzrastu, djeca oboljela od DMT1 će biti podijeljena i u odnosu na metaboličku kontrolu (HbA1c <7,0%, 7-8%, >8,0%) (a po mogućnosti i u odnosu na udruženost DMT1 sa drugim autoimunim bolestima, i u odnosu na geografsku regiju). Prikupljeni podaci će se statistički obrađivati u SPSS-u, verzija 25.0. Zavisna varijabla će biti skor upitnika, a nezavisne varijable demografski podaci ispitanika i varijable u vezi sa bolešću [pol, uzrast, mjesto stanovanja, obrazovanje roditelja, zaposlenost roditelja, bračni status roditelja, aktuelna tjelesna visina i tjelesna masa djeteta sa DMT1, porodična anamneza u odnosu na DM i druge autoimmune bolesti, datum postavljanja dijagnoze, uzrast u trenutku postavljanja dijagnoze, klinička prezentacija u trenutku postavljanja dijagnoze (tipična klinička slika DM, znaci DKA), rezultat skrininga na Hashimoto tiroiditis (hormoni i At štitaste žlijezde) i celijakiju (celijačna serologija), aktuelni HbA1c]. Za ispitivanje statističke značajnosti razlika u kvalitetu života između grupa koristiće se T test. Za analizu varijanse će se koristiti ANOVA, a za ispitivanje uticaja različitih varijabli na kvalitet života ispitanika koristiće se metode Pearson-ove korelacije.

Odabrani nivo značajnosti za zaključivanje će biti $p < 0,05$. Rezultati će biti prikazani tabelarno, te će se diskutovati u odnosu na do sada sprovedena istraživanja na ovu temu, u regionu i u svijetu.

Očekivani naučni doprinos

Ovo istraživanje donijeće saznanje o kretanju pojave obolijevanja od DMT1 kod djece mlade od 15 godina u Crnoj Gori tokom prethodnih 30 godina i predviđanje trenda u godinama koje predstoje. Prepoznavanje uzrasnih i regionalnih kategorija djece sa većom učestalošću obolijevanja od DMT1, odnosno sa većom učestalošću "kasnog" otkrivanja (u stanju akutne komplikacije, DKA), omogućiće osmišljavanje mjera za pravovremeno prepoznavanje bolesti i pravovremeno postavljanje dijagnoze. Procjena kvaliteta života djece sa DMT1 koja pohađaju osnovnu školu u Crnoj Gori, uzrasta 5-15 godina, omogućiće odabir adekvatne strategije za poboljšanje kvaliteta života ove djece. Sve navedeno, trebalo bi da značajno doprinese očuvanju zdravlja djece oboljele od DMT1, mlade od 15 godina, u Crnoj Gori, i smanjenju troškova njihovog liječenja.

Popis literature

1. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009 Sep;10(12):3-12.
2. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, Rami-Merhar B, Soltesz G, Svensson J, Parslow RC, Castell C, Schoenle EJ, Bingley PJ, Dahlquist G, Jarosz-Chobot PK, Marčulionytė D, Roche EF, Rothe U, Bratina N, Ionescu-Tirgoviste C, Weets I, Kocova M, Cherubini V, Rojnic Putarek N, deBeaufort CE, Samardzic M, Green A. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood

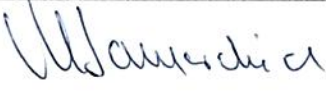

- type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019 Mar;62(3):408-17.
3. World Health Organization (2020). https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (Accessed on 2nd January 2021)
 4. Samardžić M, Martinović M, Nedović-Vuković M, Popović-Samardžić M. Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in Montenegro: a shift toward younger age at disease onset. *Acta Clin Croat*. 2016 Mar;55(1):63-8.
 5. Karvonen M, Vuk-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *DiamOnd Project Group. Diabetes Care* 2000, 23:1516-26.
 6. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98-115.
 7. Chae HW, Seo GH, Song K, et al. Incidence and Prevalence of Type 1 Diabetes Mellitus among Korean Children and Adolescents between 2007 and 2017: An Epidemiologic Study Based on a National Database. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2020 Dec;44(6):866-74.
 8. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Sep;39(3):481-97.
 9. Samardžić M, Marinković J, Kocev N, Curović N, Terzić N. Increasing incidence of childhood type 1 diabetes in Montenegro from 1997 to 2006. *Pediatr Diabetes*. 2010 Sep;11(6):412-6.
 10. Kibirige M, Metcalf B, Renuka R, Wilkin TJ. Testing the accelerator hypothesis: the relationship between body mass and age at diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Oct;26(10):2865-70.
 11. Knerr I, Wolf J, Reinehr T, et al. The 'accelerator hypothesis': relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005;48(12):2501-4.
 12. Knai C, Suhreke M, Lobstein T. Obesity in eastern Europe: an overview of its health and economic implications. *Econ Hum Biol* 2007; 5:392-408.
 13. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. *Diabetologia*. 2001 Jul;44(7):914-22.
 14. Krogvold L, Edwin B, Buanes T, Frisk G, Skog O, Anagandula M, et al. Detection of a low-grade enteroviral infection in the islets of Langerhans of living patients newly diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2015;64(5):1682-7. doi: 10.2337/db14-1370.
 15. Stene LC, Magnus P, Lie R, Sovik O, Joner G, The Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Birth weight and childhood onset type 1 diabetes: population based cohort study. *BMJ* 2001; 322:889-92.
 16. Moltchanova EV, Schreier N, Lammi N, Karvonen M. Seasonal variation of diagnosis of Type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med*. 2009 Jul;26(7):673-8.
 17. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A. Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE Study Group. *Diabetologia* 1995;38:823-30.
 18. Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0-19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15: 645-7.
 19. Padaiga Z, Tuomilehto J, Karvonen M, Dahlquist G, Podar T, Adojaan B et al. Seasonal variation in the incidence of Type 1 diabetes mellitus during 1983 to 1992 in the countries around the Baltic Sea. *Diabet Med* 1999;16:736-43.

20. Ye J, Chen RG, Ashkenazi I, Laron Z. Lack of seasonality in the month of onset of childhood IDDM (0.7–15 years) in Shanghai, China. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11: 461–4.
21. Mamoulakis D, Vrouvaki F, Louvari V, Galanakis E. Incidence of childhood Type 1 diabetes mellitus in Crete. *Diabet Med*. 2018 May 23. doi: 10.1111/dme.13681.
22. Vlad A, Serban V, Green A, Möller S, Vlad M, Timar B, Sima A; ONROCAD Study Group. Time Trends, Regional Variability and Seasonality Regarding the Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus in Romanian Children Aged 0-14 Years, Between 1996 and 2015. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018 Jun 1;10(2):92-9.
23. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, Yeung S, Kshirsagar A, Naidu H, Kwong RMW, Kumar P, Logan KM. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care* 2020;dc201551.
24. Boddu SK, Aurangabadkar G, Kuchay MS. New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 November-December;14(6):2211–7.
25. Ceriello A, De Nigris V, Prattichizzo F. Why is hyperglycemia worsening COVID-19 and its prognosis? *Diabetes Obes Metabol* 2020. <https://doi.org/10.1111/dom.14098>.
26. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia*. 2001;44(3):B75–80.
27. Große J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Horm Metab Res*. 2018 Mar;50(3):209–22.
28. Curtis JR, To T, Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in ontario children. *Diabetes Care*. 2002;25:1591–6.
29. Zabeen B, Nahar J, Mohsin F, Azad K, Nahar N. DKA in children - An Experience in a Tertiary hospital. *Ibrahim Medical Coll J*. 2008;2:17–20.
30. Gunn ER, Albert BB, Hofman PL, Cutfield WS, Gunn AJ, Jefferies CA; Starbase Diabetes Working Group, Paediatric Diabetes Service, Starship Children's Hospital, Auckland, New Zealand. Pathways to reduce diabetic ketoacidosis with new onset type 1 diabetes: Evidence from a regional pediatric diabetes center: Auckland, New Zealand, 2010 to 2014. *Pediatr Diabetes*. 2017 Nov;18(7):553-8.
31. Samardžić M, Terzić N, Popović M. Diabetic ketoacidosis in children with newly detected type 1 diabetes in Montenegro from 1999 to 2008. *Med Pregl* 2012; LXV (11-12): 503-6.
32. Frommer L, Kahaly GJ. Type 1 diabetes and associated autoimmune diseases. *World J Diabetes*. 2020 Nov 15;11(11):527-39.
33. Walther D, Eugster A, Jergens S, Gavrisan A, Weinzierl C, Telieps T, Winkler C, Ziegler AG, Bonifacio E. Tetraspanin 7 autoantibodies in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2016;59:1973–6.
34. Glowńska-Olszewska B, Szablowski M, Panas P, Żola Dek K, Jamiolkowska-Sztabkowska M, Milewska AJ, Kadłubiska A, Polkowska A, Luczyński W, Bossowski A. Increasing Co-occurrence of Additional Autoimmune Disorders at Diabetes Type 1 Onset Among Children and Adolescents Diagnosed in Years 2010-2018-Single-Center Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Aug 6;11:476.
35. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. (2018) 19:275–86.

36. Van den Driessche A, Eenkhoorn V, Van Gaal L, De Block C. Type 1 diabetes and autoimmune poly-glandular syndrome: a clinical review. *Neth J Med.*(2009) 67:376–87.
37. Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmun Rev.*(2016) 15:644–8.
38. Orzan A, Novac C, Miha M, Ionescu Tirgoviste C, Balgradean M. The Autoimmunity's footprint in pediatrics: type 1 diabetes, coeliac disease, thyroiditis. *Maedica (Bucur).* 2017 Jun;12(2):136-42.
39. WHO. WHOQOL: Measuring Quality of Life. Available at <https://www.who.int/tools/whoqol>
40. Schipper H, Levitt M. Measuring quality of life. Risk and benefits. *Cancer Treat Rep* 1985;69:1115-23.
41. Sud, S., Marcon, M., Assor, E., Daneman, D., & Mahmud, F. H. (2011). Quality of life in children with diabetes and celiac disease: minimal impact of the “double diagnosis.” *Pediatric Diabetes*, 13(2), 163–169. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00785.x.
42. Didsbury MS, Kim S, Medway MM, Tong A, McTaggart SJ, Walker AM, White S, Mackie FE, Kara T, Craig JC, Wong G. Socio-economic status and quality of life in children with chronic disease: A systematic review. *J Paediatr Child Health.* 2016 Dec;52(12):1062-9.
43. Samardžić M, Tahirović H, Popović N, Popović-Samardžić M. Health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus from Montenegro: relationship to metabolic control. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 Jun 1;29(6):663-8. doi: 10.1515/jpem-2015-0420. PMID: 27054599.
44. Al Shaikh A, Al Zahrani AM, Qari YH, AbuAlnasr AA, Alhawsawi WK, Alshehri KA, AlShaikh SA. Quality of life in children with diabetes treated with insulin pump compared with multiple daily injections in tertiary care center. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2020 Sep 28;13:1179551420959077.
45. Gillis D, Edwards BPM. The utility of joinpoint regression for estimating population parameters given changes in population structure. *Heliyon.* 2019 Nov 19;5(11):e02515.
46. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999 Feb;37(2):126-39.

SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

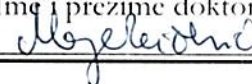
Prvi mentor	Prof. dr Mira Samardžić	
Drugi mentor	/	/
Doktorand	dr Maja Raičević	

IZJAVA

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.

U Podgorici, 17.06.2021. godine

Ime i prezime doktoranda



Na osnovu člana 165 stava 1 Zakona o opštem upravnom postupku ("Službeni list RCG", broj 60/03.), člana 115 stava 2 Zakona o visokom obrazovanju ("Službeni list CG", broj 44/14.) i službene evidencije, a po zahtjevu studenta Raičević Ranko Maja, izdaje se

UVJERENJE O POLOŽENIM ISPITIMA

Student **Raičević Ranko Maja**, rođena **13-07-1989** godine u mjestu **Podgorica**, opština **Podgorica**, Republika **Crna Gora**, upisana je studijske **2014/2015** godine, u **I** godinu studija, kao student koji se **samofinansira** na **doktorske akademske studije**, studijski program **MEDICINA**, koji realizuje **MEDICINSKI FAKULTET - Podgorica** Univerziteta Crne Gore u trajanju od **3 (tri)** godine sa obimom **180** ECTS kredita.

Student je položio ispite iz sljedećih predmeta:

Redni broj	Semestar	Naziv predmeta	Ocjena	Uspjeh	Broj ECTS kredita
1.	1	BIOSTATISTIKA	"A"	(odličan)	10.00
2.	1	MEDICINSKA INFORMATIKA	"A"	(odličan)	10.00
3.	1	METODOLOGIJA NAUČNOG ISTRAŽIVANJA	"A"	(odličan)	10.00
4.	2	OSNOVI ČELJSKE BIOLOGIJE	"A"	(odličan)	10.00
5.	2	OSNOVI MOLEKULARNE GENETIKE	"A"	(odličan)	10.00

Zaključno sa rednim brojem **5**.

Ostvareni uspjeh u toku dosadašnjih studija je:

- srednja ocjena položenih ispita **"A" (10.00)**
- ukupan broj osvojenih ECTS kredita **50.00** ili **83.33%**
- indeks uspjeha **8.33**.

Uvjerjenje se izdaje na osnovu službene evidencije, a u svrhu ostvarivanja prava na: (dječji dodatak, porodičnu penziju, invalidski dodatak, zdravstvenu legitimaciju, povlašćenu vožnju za gradski saobraćaj, studentski dom, studentski kredit, stipendiju, regulisanje vojne obaveze i slično).

Broj:
Podgorica, 24.06.2021 godine



SEKRETAR
[Signature]