

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici **Nastavno-naučnog veća** Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 30.06.2023. godine, broj 14/XV-3/3-JS, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

"Ispitivanje funkcionalnog oporavka kod dece sa porođajnom povredom brahijalnog pleksusa primenom specifičnog pedijatrijskog upitnika za analizu ishoda lečenja"

kandidata dr Jasne Stojković, zaposlene na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu. Mentor je Prof. dr Dragana Ćirović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Ivana Petronić Marković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Dimitrije Nikolić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Aleksandra Mikov, profesor Medicinskog fakulteta 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 Jasne Stojković napisana je na ukupno 79 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 43 tabele, 6 grafikona i dve slike. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i prilog - Pedijatrijski upitnik na srpskom jeziku koji je korišten prilikom istraživačkog rada i izrade doktorske disertacije.

U **uvodu** je definisan pojam porođajne povrede brahijalnog pleksusa i njegova epidemiologija, zatim je data deskriptivna i funkcionalna anatomija brahijalnog pleksusa, koji su etiološki faktori i patofiziološki mehanizmi nastanka njegove porođajne povrede.

Navedeni su tipovi lezije prema mestu nastanka oštećenja, kao i detaljan dijagnostički protokol koji podrazumeva klinički pregled, dopunske dijagnostičke metode (Rtg, CT, MRI) i neurofiziološka ispitivanja (elektromiografiju i elektoroneurografiju, somatosenzorne evocirane potencijale). Na adekvatan način je u potpunosti opisano nehirurško tj fizijatrijsko lečenje porođajne povrede brahijalnog pleksusa, kao i hirurške (neurohirurške i ortopedske) metode lečenja.

Takođe je prikazan detaljan osvrt na procenu kliničkog oporavka primenom funkcionalnih testova za procenu oporavka mišića ramena modifikovanom skalom po Mallet-u i skale za procenu oporavka funkcije šake i prstiju po Gilbert Ramondu. Pored ovih tradicionalno korišćenih testova za procenu funkcionalnosti oštećene ruke, detaljno je opisan i specifični pedijatrijski upitnik za analizu ishoda lečenja PODCI (Pediatric Outcome Data Collection Instrument) koji je namenjen evaluaciji funkcionalnih ograničenja, procenu terapijskih potreba i promeni funkcionalnog statusa kod pacijenata pre i posle lečenja kod dece uzrasta 2-18 godina koji imaju različite muskuloskeletne poremećaje. Za potrebe izrade ove doktorske disertacije učinjena je validizacija i kulturalna adaptacija srpske verzije PODCI upitnika.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od validizacije i kulturološke adaptaciju srpske verzije PODCI upitnika. Takođe kao cilj rada navedena je analiza učestalosti ispitivanih kliničkih parametara u grupi ispitanika sa porođajnom povredom brahijalnog pleksusa, utvrđivanje povezanosti analiziranih kliničkih parametara sa funkcionalnim statusom mišića ramena i šake oštećene ruke u odnosu na uzrast deteta. Dalje, kao sledeći cilj je navedeno utvrđivanje povezanosti analiziranih kliničkih parametara sa domenima PODCI upitnika u odnosu na uzrast deteta, kao i utvrđivanje povezanosti funkcionalnog statusa ramena i šake i domena PODCI upitnika u odnosu na uzrast deteta. Kao poslednji cilj je navedeno utvrđivanje značaja temporalnog efekta na promene u funkcionalnom statusu zahvaćenog ekstremiteta u odnosu na uzrast deteta.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o opservacionoj prospektivnoj kliničkoj studiji koja je sprovedena na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu u periodu 01.01.2022.-01.01.2023. godine. Opisano je na koji način su ispitanici uključivani u studijsko ispitivanje, na koji način su podeljeni u grupe kao i koji su bili kriterijumi za isključivanje iz ispitivanja. Dalje su opisani: dijagnostički protokol kojem su svi ispitanici bili podvrgnuti, i klinički pregled koji se sastojao merenja obima pokreta u zglobu ramena, lakta i ručnom zglobu, procene mišićne snage primenom Manuelnog mišićnog testa (MMT) i procene

funkcionalnosti ramena i šake zahvaćene ruke primenom specifičnih funkcionalnih testova. Nakon inicijalnog dijagnostičkog protokola svi pacijenti/staratelji su popunjavali PODCI upitnik, a zatim su uključeni u terapijski protokol. Kontrolni pregledi su sprovedeni u dva vremena: mesec dana nakon započinjanja terapijskog protokola i šest meseci nakon započinjanja terapijskog protokola. Na kontrolnim pregledima svakom pacijentu je ponovljen klinički pregled, a takođe tom prilikom su popunjavali PODCI upitnik.

Ova studija je odobrena je od strane Etičkog komiteta Univerzitetske dečje klinike u Beogradu. Roditeljima/starateljima je pre uključjenja u studiju prezentovan Informativni pristanak za učešće u studiji, koji su oni svojim potpisom i potvrdili. PODCI upitnik na Srpskom jeziku koji je korišćen u studiji su popunjavali roditelji/staratelji za decu uzrasta 2-10 godina, dok su deca uzrasta 11-18 godina navedeni upitnik popunjavali samostalno. Baza podataka formirana je odmah nakon započinjanja ispitivanja, a podaci dobijeni istraživanjem su u nju su unošeni sukcesivno, do završetka istraživanja.

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 108 referenci

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Vrednost Similarity indexa koji je dobijen proverom originalnosti doktorske disertacije korišćenjem programa iThenticate iznosi 12%, a posledica je citata, ličnih imena, bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, tzv. opštih mesta i podataka, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja koji su proistekli iz njegove disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu („Glasnik Univerziteta u Beogradu“, broj 204/18).

C) Kratak opis postignutih rezultata

Validizacija i kulturalna adaptacija PODCI upitnika pokazala je da nema statistički značajne razlike između srednjih vrednosti za sve domene PODCI upitnika na testu i retestu. Spirmanov test pokazao je da postoji statistički značajna povezanost MMT-a za m. deltoideus

i m. triceps brachii sa svim domenima PODCIsr upitnika, dok je za m. biceps brachii statistička povezanost pokazana za domene I, III, V i VI PODCIsr. Vrednost Cronbach α bila je viša od 0.600 za sve PODDCIsr domene na testu osim za domen II i Domen IV. Interklasni korelacijski koeficijent ICC za test-retest je bio viši od 0.750 za sve PODCIsr domene. Takođe, pokazan je zadovoljavajući nivo temporalne stabilnosti za sve domene PODCIsr jer ne postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima za test i retest.

Analiza ispitivanih kliničkih parametara i funkcionalnosti ramena oštećene ruke pokazala je postojanje statistički značajne razliku u vrednostima nakon druge kontrole tj šest meseci nakon započinjanja fizijatrijskog lečenja za sve testirane kliničke parametre i funkcionalne testove ramena, dok je na prvoj kontroli samo za m. biceps brachii pokazana statistički značajna razlika ($p=0.025$). Nije postojala statistički značajna razlika za funkciju šake po Gilbert Ramondu ($p=0.368$).

Analiza ispitivanih domena PODCIsr upitnika su pokazali da su na drugoj kontroli domeni I, II, III, V i VI bili statistički značajno veći u odnosu na inicijalni pregled, (p vrednost je bila u opsegu 0.004-0.018), dok su na prvoj kontroli samo domeni I ($p=0.004$) i VI ($p=0.008$) bili statistički značajno veći.

Analiza ispitivanih kliničkih parametara i funkcionalnosti ramena pokazala je da je u prvoj (2-6 godina) i trećoj (11-18 godina) uzrasnoj grupi došlo do statistički značajnog poboljšanja na drugom kontrolnom pregledu, dok u drugoj uzrasnoj grupi poboljšanje pokazano samo za ajtem Mallet ruka na leđa. Statistički značajno poboljšanje funkcionalnosti šake nije pokazano ni u jednoj uzrasnoj grupi.

Analiza povezanosti ispitivanih kliničkih parametara i funkcionalnosti ramena i šake pokazala je da postoji pozitivna povezanost kliničkih parametara (obim pokretljivosti i mišićna snaga) sa funkcionalnim statusom ramena i šake kod sve tri uzrasne grupe.

Mišićna snaga kao i funkcionalni status ramena i šake korelirali su pozitivno sa svim domenima PODCIsr upitnika, dok povezanost sa obimom pokreta nije uočena.

Takođe, pokazana je da su primenjeni rehabilitacioni postupci doveli do statistički značajnog poboljšanja mišićne snage u sve tri uzrasne grupe, dok ova razlika za obim pokretljivosti u ramenu i laktu nije uočena.

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Pediatric Outcome Data Collecting Instrument (PODCI) upitnik do sada nije bio preveden i adaptiran za srpsko govorno područje. Prevod i kulturalna adaptacija upitnika je učinjena "forward-backward" metodom. Na isti način to su činili i drugi autori (Bullinger i sar., 1998, Beaton i sar., 2000). Prilikom prevođenja težilo se idiomantičkoj i semantičkoj ekvivalenciji između originala i prevedene verzije. Značaj toga objavili su takođe Maher i sar., 2007. god u svom istraživanju. Prevod sa Engleskog jezika na Srpski učinjen je od strane prva dva autora istraživanja, koji su sertifikovani specijalisti Evropskog borda za fizikalnu i rehabilitacionu medicinu. Nakon toga, dva preliminarne prevoda su predata na dalji postupak, profesionalcima kojima je maternji jezik Srpski, a žive u zemljama Engleskog govornog područja više od pet godina, i koji nisu deo ovog istraživanja. Oni su učinili ponovo prevod sa Srpskog na Engleski jezik. Ove dve verzije su zatim upoređene, razlike su prilagođene i pilot verzija je predata roditeljima petoro dece, koji nisu imali primedbi ni nejasnoća u vezi sa prevedenom verzijom upitnika. U finalnom koraku prevedena verzija PODCIsr upitnika je odobrena od strane četiri bord sertifikovana specijalista fizikalne i rehabilitacione medicine. Prilikom procesa validizacije upitnika, roditelji su popunjavali PODCIsr upitnik u dva vremena (test, retest), na inicijalnom sastanku i posle pet dana. Rezultati su pokazali da su svi domeni imali koeficijent interklasne korelacije veći od 0,750 (od 0.899 za domen II do 0.996 za domen V), što znači da je postojala odlična test-retest pouzdanost. Zadovoljavajući nivo temporalne stabilnosti za sve domene je pokazan s obzirom da nije bilo statistički značajne razlike u srednjim vrednostima na testu i retestu. Na značaj temporalne stabilnosti ukazao je i Huber sa sar. još 1985, uzimajući u obzir brojne faktore koji na nju mogu da utiču. Niži skorovi koji dobijeni za domene I (funkcija gornjih ekstremiteta) i III (sport i fizička aktivnost) u poređenju sa ostalim domenima takođe su prikazani u drugim istraživanjima (Eckstein i sar., 2020). Vrednosti Cronbach α za domene I (funkcija gornjih ekstremiteta) i VI (globalno funkcionisanje) su bili dobri, što je veoma važno s obzirom da su ova dva domena relevantna u određivanju kvaliteta života kod dece sa porođajnom povredom brahijalnog pleksusa. Slične rezultate objavio je Eckstein 2020. godine. U istraživanju su dobijene niže vrednosti unutrašnje konzistencije za domen IV (bol i komfor), što je takođe bio slučaj i u validizaciji Holandske (Van der Holst i sar. 2015) i Koreanske verzije (Kwon i sar. 2011) PODCI upitnika. Rezultati poboljšanje mišićne snage za m. deltoideus već na prvoj kontroli, a zatim naknadno i na drugoj kontroli koji su rezultat elektrostimulacije za vreme

regeneracije reaparacije nerva takođe objasnili su Vesović Potić 2009. i Nikolić i sar. 2020. Kasnije postizanje terapijskih efekata za m. biceps brachii i m. triceps brachii kao i moguće razloge za to navodi i Almajed. i sar. 2022. Postojanje pozitivne korelacije poboljšanja ocene na MMT-u za ispitivane grupe mišića kao i poboljšanje funkcionalnosti ramena na Mallet testu sa domenom bola PODCI upitnika, mogu biti rezultat oštećenja senzorijskog i proprioceptivne facilitacije koje dovode do izmenjene percepcije bola (Buitenhuis i sar. 2022). Rezultati dobijeni ovim istraživanjem o postojanju statistički značajne korelacije domena V (zadovoljstvo) sa poboljšanjem ocene na MMT-u i povećanja obima pokretljivosti u ramenu, kao i funkcije ramena po Mallet-u u skladu su sa istraživanjima koje su objavili Lazzerei de Medeiros i sar. iz 2020. i Palomo i Sanches 2020. Postojanje statistički značajne korelacije domena VI (globalno funkcionisanje) sa poboljšanjem ocene na MMT-u i povećanja obima pokretljivosti u ramenu, kao i funkcije ramena po Mallet-u u ovom istraživanju podržavaju i studije Medeirosa i sar. iz 2020. i Kuran i sar. iz 2022. Procenat zastupljenosti kliničkih tipova porođajne povrede brahijalnog pleksusa u ovom istraživanju iznosi: 80% ispitanika imalo je gornji tip, 17.1% kompletnu leziju, dok je donji tip lezije imalo 2.9% ispitanika. Abid i sar. u svom istraživanju iz 2016. godine takođe referišu daleko najveći procenat zastupljenosti pacijenata sa gornjim tipom lezije 50-60%, kompletnu leziju ima 15-20%, dok je donji tip zastupljen sa oko 2%. Dunham i sar u istraživanju iz 2003. referišu gornji tip kod 73% ispitanika, kompletnu leziju kod 20%, a donji tip kod 2% slučajeva. Doumouchsis i sar. u istraživanju iz 2009. takođe referišu visok procenat zastupljenosti gornje lezije brahijalnog pleksusa, 80%. Temporalni efekat primenjenih rehabilitacionih postupaka na poboljšanje mišićne snage govori u prilog tome da je za postizanje značajnijeg poboljšanja potreban vremenski kontinuum, dok je terapijski efekat kod povećanja obima pokretljivosti u ramenu i laktu u ovom istraživanju dao nešto skromnije rezultate, naime, posle 6 meseci primenjenih rehabilitacionih postupaka došlo je do izvesnog povećanja obima pokretljivosti u ramenu, dok je pokretljivost lakta zanemarljivo povećana. Objašnjenje za ovo leži u kompleksnoj anatomiji i biomehanici zgloba lakta, koji je daleko manje pokretljiv zglob u odnosu na rame, te su i terapijski rezultati skromniji. U prilog ovoj činjenici su istraživanja Martin i sar. 2013., Hutchinson i sar. 2004., Alcid i sar. 2004., Pope i sar. 2008., Bryce i sar. 2008.

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Stojkovic J, Cirovic D, Petronic I, Stanisavljevic D, Ducic S, Jovanovic B, Pejanovic Jovanovic J, Filipovic T, Subotic S, Nikolic D. Validation and Cultural Adaptation of the Serbian Version of the Pediatric Outcome Data Collection Instrument (PODCI) in Children with Obstetrical Brachial Plexus Lesion. Medicina (Kaunas). 2022 Jun 15;58(6):807. (M22, IF 2,948)
2. Stojković Jasna, Ćirović Dragana. Dijagnostika i lečenje porođajnih povreda brahijalnog pleksusa - najnoviji stavovi. MedPodml 2023. prihvaćen za publikovanje

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Procena funkcionalnog oporavka kod dece sa porođajnom povredom brahijalnog pleksusa primenom specifičnog pedijatrijskog upitnika“ dr Jasne Stojković, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju porođajne povrede brahijalnog pleksusa, i efektima primenjenog fizijatrijskog lečenja na kliničke karakteristike zahvaćene ruke, ali i funkcionalnim ograničenjima ove dece u svakodnevnom životu, kao i na njihovo zadovoljstvo svojim izgledom, uklapanjem u vršnjačku grupu, kao i globalnim funkcionisanjem i obavljanju aktivnosti dnevnog života. Validizacijom i kulturalnom adaptacijom PODCI (Pediatric Outcome Data Collection Instrument) dobijen je vredan instrument pomoću koga se mogu nastaviti istraživanja vezana za identifikaciju funkcionalnih ograničenosti kod brojnih muskuloskeletnih poremećaja kod dece, ne samo povreda brahijalnog pleksusa (dečja cerebralna paraliza, skolioza, juvenilni artritis, Pertesova bolest, osteogenesis imperfecta i druge). Posebno treba naglasiti identifikaciju pojedinih problema koji najviše pogađaju decu sa određenim poremećajem muskuloskeletnog sistema, i usmeravanje rehabilitacionih i terapijskih modaliteta upravo na uklanjanje ili smanjenje istih. Na taj način, ciljanom intervencijom, može se popraviti kvalitet života deteta sa izvesnim muskuloskeletnim poremećajem i unaprediti njihovo svakodnevno funkcionisanje na različitim poljima: u kući, u školi, u vršnjačkoj grupi. Takođe, identifikacijom problema možemo dete usmeriti u pravcu daljeg obrazovanja i izbora buduće profesije u skladu sa fizičkim ograničenjima koje ima. Ovo je veoma važno radi integracije u društvo mladih koji imaju neko oboljenje ili oštećenje muskuloskeletnog sistema što će u

velikoj meri odrediti kvalitet njihovog života u odraslom dobu i učiniti od njih korisne članove šire društvene zajednice.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su precizno definisani, naučni pristup je originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je 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 Jasne Stojković i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 22.08.2023.

Članovi Komisije:

Prof. dr Ivana Petronić Marković

Prof. dr Dimitrije Nikolić

Prof. dr Aleksandra Mikov

Mentor:

Prof. dr Dragana Ćirović
