

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.05. 2016. godine, broj 5940/4 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Povrede digitalnih nerava šake: epidemiološka analiza, hirurško lečenje i mogućnost spontanog oporavka”**

kandidata mr dr Slađane Anđelković, zaposlene na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, kao lekar specijalista ortopedske hirurgije i traumatologije. Mentor je Prof. dr Aleksandar Lešić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof.dr Marko Bumbaširević, redovni profesor, Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Čedomir Vučetić, redovni profesor, Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
3. Prof dr Zlata Janjić, redovni profesor, Medicinskog fakulteta, Novi Sad

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

## IZVEŠTAJ

### A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci Slađane Anđelković napisana je na 242 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, istorijat, embriologija i histologija nervnog tkiva, patofiziologija nervne lezije, struktura i biomehanika perifernih nerava, klinička dijagnostika i elektrodijagnostika, indikacije i vreme operativnog lečenja, faktori koji utiču na rezultate reparacije, rehabilitacija, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 29 grafikona, 58 tabela i 45 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu, kao i dva priloga.

U **uvodu** je definisan značaj i učestalost povreda perifernih nerava, trenutni kocept operativnog lečenja, kao i bazična ispitivanja koja pokušavaju da unaprede ishod lečenja.

U **istorijatu** se govori o prvim zabeleženim pokušajima reparacije nerva, otkrićima iz oblasti histologije i fiziologije, koja objašnjavaju sled događaja pri povredi nerva i procesu regeneracije. Takođe se govori o pionirima ove hirurgije, uvođenju optičkog uveličanja i odgovarajućeg instrumentarija, koja su dovela do razvoja u ovoj oblasti. Navode se prvi rezultati operativnog lečenja perifernih nerava.

U poglavlju o **embriologiji i histologiji** prikazuje se redosled razvoja nervnog tkiva, posebno perifernih nerava, kao i histološke karakteristike nervne ćelije, njenih produžetaka i strukture sinaptičkog kontakta.

U **anatomiji** se govori o građi perifernog nervnog vlakna, njihovoj klasifikaciji i nervnim omotačima. Takođe se objašnjava inervaciono područje digitalnih nerava i anomalni obrasci inervacije. Navode se novi radovi o faktorima koji učestvuju u regulaciji i praktičnoj primeni stem ćelija kod reparacije nervnog tkiva.

U poglavlju **struktura i biomehanika** perifernih nerava govori se o reakciji nerava na različite fizičke stresove, kao i mogućnosti praktične primene ovih saznanja.

U poglavlju **epidemiologija** se navodi incidenca povreda perifernih nerava, mehanizmima povrede i njihovoj klasifikaciji.

U **kliničkoj dijagnostici** se navode testovi za ispitivanje motorne, senzitivne, sudomotorne nervne aktivnosti, kao i vaskularni testovi koji imaju značaja kod povrede šake i perifernih nerava.

U **elektrodijagnostici** se govori o bazičnim testovima nervne sprovodljivosti, njihovoj kliničkoj primeni i tumačenju rezultata, kako u dijagnostičke, tako i u prognostičke svrhe.

U poglavlju **indikacije i operativne tehnike** se govori o indikacijama za operativno lečenje, tipovima nervnih sutura, primeni graftova za nadoknadu nervne supstance, kao i o tipovima nervnog transfera i nesuturnih tehnika reparacije.

U **faktorima od značaja za oporavak** nervne funkcije se navode oni parametri koji imaju uticaj na oporavak, bilo proksimalno ili distalno od povrede.

U poglavlju **rehabilitacija** se govori o ranoj i kasnoj fazi senzorne reedukacije, taktilnoj stimulaciji, kao i o primeni gnostičkih prstenova, a sve u cilju postizanja što boljeg oporavka nervne funkcije.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Ova teza je imala za cilj istraživanje u nekoliko pravaca. Da prikaže dosadašnje rezultate lečenja, da analizira uspešnost funkcionalnog oporavka, da uporedi dobijene rezultate sa rezultatima drugih autora, kao i da pruži podatke za dalji praktični rad i istraživanja iz ove oblasti. Takođe je imala za cilj da se utvrdi struktura povređenih iz dve grupe po: polu, godinama, mehanizmu povređivanja, vremenu proteklom od povrede do operacije, udruženosti sa povredama drugih tkiva, vrsti povređenog prsta, dominantnosti ruke, navici pušenja. Da utvrdi učestalost spontanog oporavka senzibiliteta u inervacionom području povređenog digitalnog nerva, kao i povezanost pojedinih obeležja sa stepenom oporavka senzibiliteta. Cilj je bilo i međusobno poređenje stepena oporavka senzibiliteta obe grupe.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je istraživanje rađeno na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije. Istraživanje je bilo odobreno od strane Etičke komisije Medicinskog fakulteta u Beogradu i sprovedeno u skladu sa etičkim

principima i smernicama. Epidemiološki podaci su dobijeni iz istorije bolesti, a klinički podaci pregledom pacijenata i intraoperativnim nalazom. Definisani su kriterijumi za ulazak pacijenta u studiju, za obe grupe pacijenata, kao i kriterijumi za isključivanje. Precizno je naveden operativni i postoperativni protkol prve grupe. Detaljno je opisana metodologija određivanja rezultata senzitivnog oporavka, kao i ispitivanje uticaja pojedinih parametara na rezultat lečenja u obe grupe, odnosno poređenje rezultata između ove dve grupe pacijenata.

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 260 referenci.

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

Ovo istraživanje je pokazalo da su povrede perifernih nerava relativno česta posledica traume ekstremiteta sa incidencom od 13-23/100 osoba/godišnje i da prouzrokuju značajno umanjene kvaliteta života. Povrede digitalnih nerava šake se češće javljaju u osoba muškog pola, a prosečna starost pacijenata je iznosila 34,87 godina.

Nađeno je da približno isti broj pacijenata povređuje dominantnu i nedominantnu šaku, a da se najčešće povređuje kažiprst, a potom palac i mali prst. Ove povrede su retko izolovane, i najčešće su udružene sa povredama tetiva i kosti. Povrede su uglavnom nanete oruđima koja daju usku zonu povrede.

Unutar 24h od povređivanja je operisano 64,5% pacijenata. Stepenu oporavka senzitivne funkcije prema MCR skali u grupi operisanih pacijenata pokazuje da odličan i dobar rezultat (S4, S3+ i S3) postiže 68,2%, dok su vrednost DASH skora u proseku 6,69.

Dobijena je statistički značajna razlika u stepenu oporavka i vrednosti DASH skora u odnosu na godine pacijenta, mehanizam povrede, naviku pušenja i udruženost povreda nerava

sa ostalim strukturama. Bolji oporavak je kod mlađih pacijenata, sa uskom zonom povrede, nepušača i izolovane povrede nerava.

Stepen oporavka senzitivne funkcije prema MCR skali pokazuje, u grupi neoperisanih pacijenata, da odličan i dobar rezultat (S4, S3+ i S3) postiže 42,5% , a vrednost DASH skora u proseku iznosi 11,03. Dokazano je su rezultati lošiji u grupi neoperisanih pacijenata i da se spontani oporavak, kod povrede digitalnih nerava bez prethodne suture, dešava samo kod mlađeg životnog doba, povreda nanetih oštrim strukturama i povreda distalno od brazde DIP zgloba Nije dobijena statistički značajna razlika u stepenu oporavka senzibiliteta i vrednosti DASH skora u odnosu na pol, dominantnost povređene ruke i vrstu prsta koji je povređen.

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

Istraživanje ove doktorske disertacije i njeni rezultati ukazuju da su prema Dahlinu najčešće otvorene povrede, kompletne ili parcijalne sekcije digitalnih nerava sa incidencom od 6,2/100 000 slučajeva/godišnje. Tuncali i sradnici su našli da od svih povreda perifernih nerava ruke, 46,3% otpada na digitalne nerve. Prema dostupnoj literaturi povrede perifernih nerava se uglavnom javljaju kod muškaraca mlađe životne dobi. Procentualno u radovima se nalaze podaci da na muškarce otpada 75% pacijenata, odnosno 70%. Prosečna starost pacijenata je u ovoj studiji iznosila 34,87 godine. Dobijeni podaci se slažu sa drugim radovima. Prema radu Guerre i saradnika, prosek godina iznosi 31, dok Lohmeyer i saradnici nalaze prosek godina 38, sa opsegom od 12 do 66 godina.

Analizom rezultata došlo se do podataka da je kažiprst bio najčešće povređivan u obe grupe pacijenata (34,5%, odnosno 32,5%). Sledeći po učestalosti povređivanja sledi palac u grupi operativno lečenih (20,9%), a zatim mali prst u grupi neoperisanih (22,5%). Najređe su povređivani srednji i domali prst sa 24%. Prema dostupnoj literaturi ovi se podaci poklapaju, jer se smatra da se radijalna i ulnarna ivica šake češće povređuju, mada se često palac stavlja i u zasebnu kategoriju.

Nađeno je da se skoro uvek radi o udruženoj povredi više različitih tkiva, što dodatno otežava lečenje i utiče na krajnji ishod. Ovakve nalaze imamo i u drugim radovima. Tuncali

nalazi izolovane povrede nerava u samo 2,7% slučajeva, a slične podatke možemo naći i u radovima koji se bave povredama fleksornih tetiva šake. Tako Su navodi potrebu za reparacijom digitalnog nerva kod laceracije fleksora u 48%; Hung u 67%, a Ozturk u 71%. U radu Nuleja iz 2007 zajednička povreda digitalnog nerva i tetive se javlja u 82% pacijenata. Pri merenju rezultata, odnosno oporavka senzibiliteta, korišćena je Medical Research Council skala (MCR) od S0 do S4, a dobijeni su sledeći rezultati: najveći broj pacijenata u grupi operisanih je dostigao nivo oporavka S3 (27,3%), a potom S3+ (24,5%). Sledi nivo S2 sa 20%, zatim S4 sa 16,4%, S1 10,9% a bez oporavka (S0) ima 0,9% pacijenata. Rezultati su lošiji u grupi neoperisanih gde je dobar i odličan rezultat (S3,S3+ i S4) postiglo 42,5%, u odnosu na grupu operisanih (68,2%). Ovo je u skladu sa nalazima drugih autora. Tako u radu Tarasa nalazimo odličan rezultat kod 60%, a dobar kod 13% pacijenata. U radu al-Gazala odličan rezultat ima 17%, dobar 51,1% a loš 9,1%, a skoro isti odnos rezultata i u radu Efsthathopoulou, gde je odlični ishod imalo 14%, dobar 34,37% a loš 28%.

Pri ispitivanju uticaja pojedinih obeležja na rezultat oporavka senzibiliteta u grupi operisanih dokazano je da stariji pacijenti postižu lošije rezultate oporavka u odnosu na mlađe. Ovo se poklapa u potpunosti sa rezultatima drugih autora (Payne 2001, Guerra 2007). Oporavak senzibiliteta skoro nikad nije potpun osim kod dece. Dobijena visoko statistički značajna razlika u stepenu oporavka nervne funkcije prema MCR skali u odnosu na pušački status bolesnika se nalazi i u radu al-Ghazala iz 1994 i Portincase 2007.

Dobijena razlika u stepenu oporavka nervne funkcije u odnosu na mehanizam povređivanja bolesnika se sreće i u drugim radovima (Bumbaširević 1995, Gupta 2006), a dobijena razlika u stepenu oporavka u odnosu na udruženost povrede nerva sa ostalim strukturama imamo i kod Weinzweiga 2000 i Tadjalija 1995. Da bi došlo do povrede tetivnih i/ili koštanih elemenata potrebne su jače sile, odnosno češće su to oruđa koja daju široku zonu povrede, te time i veće oštećenje samog nervnog tkiva.

Nije dobijena statistički značajna razlika u stepenu oporavka nervne funkcije prema MCR skali i prema DASH skoru, u odnosu na dominantnost povređene ruke, niti statistički značajna razlika u odnosu na povređeni prst. Ovakav podatak nalazimo još u jednom radu

(Weinzweig 2000). Nije dobijena statistički značajna razlika u stepenu oporavka nervne funkcije prema MCR skali i prema DASH skor, u odnosu na pol bolesnika. Muškarci i žene postižu podjednake rezultate oporavka nervne funkcije (Weinzweig 2000).

U radu se nalazi i grupa neoperisanih pacijenata, kod kojih se i pored toga što nerv nije šiven pojavljuje spontani oporavak. Od 40 neoperisanih pacijenata odlične i dobre rezultate, stepena oporavka nervne funkcije prema MCR skali, postiže nešto manje od polovine pacijenata (42,5%). Rezultati su lošiji nego u grupi operisanih pacijenata. Ostaje otvoreno pitanje - zašto i kojim mehanizmom se neke povrede nerava spontano oporave. Moguće pretpostavke su: da se radilo o neuropraksiji, a ne o transsekciji nerva; da su nervna vlakna kod distalnih povreda prorastala u tkiva; da je oporavak kod mladih osoba nastao zbog plasticiteta senzorne kore i kortikalne reorganizacije ili se možda radilo o „cross-overu”, odnosno preuzimanju dela inervacionog područja od strane drugog nepovređenog nerva.

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

**1. Anđelković S, Lešić A, Bumbaširević M, Lukas R.** The outcomes of 150 consecutive patients with digital nerve injuries treated in a single centre. Turk Neurosurg 2015;date accepted Jun 18, 2015. Published online: 20.05.2016. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.15106-15.0

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

Doktorska disertacija „**Povrede digitalnih nerava šake: epidemiološka analiza, hirurško lečenje i mogućnost spontanog oporavka**” dr Slađane Anđelković predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju mehanizama koji učestvuju u patogenezi nervnog oporavka nakon hirurške reparacije perifernih nerava direktnom end-to-end suturom. Disertacija je pokazala veliku učestalost i značajni funkcionalno ograničenje koje ove povrede daju, ali i da i pored toga postoji malo literature iz ove oblasti Takođe je ukazala na značajne epidemiološke podatke. Testovi nervne sporovodljivosti su od male

vrednosti kod svežih povreda šake, pa se tačna dijagnoza postavlja kombinacijom kliničkog pregleda i intraoperativnog nalaza. Ne postoji ni jedan univerzalni algoritam lečenja, a nažalost su rezultati nervne reparacije i danas ne bolji od „zadovoljavajući“, gde samo 50% pacijenta dostiže nivo opravka koji omogućava dobru funkciju. Ovim istraživanjem rasvetljen je uticaj pojedinih parametara na funkcionalni ishod nakon reparacije digitalnih nerava. Navedeni rezultati ove doktorske teze potkrepljuju pretpostavku da se u određenim slučajevima gde reparacija digitalnog nerva nije rađena pojavljuje spontani oporavak. Ovaj oporavak je dokazan merenjima senzornog oporavka. Poznavanje ovih faktora je bitno, jer svaki za sebe može da igra određenu ulogu u oporavku nervne funkcije i samim tim da utiče i na krajnji ishod lečenja i funkcionalnog oporavka šake, ali i da se pacijent preoperativno precizno informiše o prirodi povrede i realno očekivanom rezultatu.

Rezultati ove doktorske disertacije bi mogli da pomognu u razumevanju patofiziologije povrede nerva i njgove regeneracije, kao i da ukažu na moguće strategije pri operativnom lečenju i postoperativnoj reedukaciji.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Slađane Anđelković i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 25.05. 2016.



Članovi Komisije:

Prof. dr Marko Bumbaširević

---

Prof. dr Čedomir Vučetić

---

Prof. dr Zlata Janjić

---

Mentor:

Prof. dr Aleksandar Lešić

---