

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 15.03.2018 godine, broj 5940/15-MJ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Ispitivanje korelacije između kliničkih karakteristika i funkcionalne sposobnosti kod pacijenata sa cervikalnom radikulopatijom“

kandidata dr Milice Jovičić, zaposlenoj na Institutu za Rehabilitaciju, Sokobanjska 17 u Beogradu.

Mentor je Prof. Dr Ljubica Konstantinović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Dragana Matanović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Anita Grgurević, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Snežana Tomašević Todorović, 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 Milice Jovičić napisana je na ukupno 166 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 63 tabele, 34 grafikona i 6 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je cervikalna radikulopatija, opisana je etiologija i epidemiologija cervikalne radikulopatije, klinička slika, pregled, principi dijagnostike, diferencijalne dijagnostike i terapije cervikalne radikulopatije. Takođe je prikazan detaljan osvrt na saznanja o funkcionalnoj sposobnosti kao komponenti kvaliteta života. Funkcionalna sposobnost pacijenata sa cervikalnom radikulopatijom (CR) prezentovana je i kroz model međunarodne klasifikacije funkcionisanja, nesposobnosti i zdravlja.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja psihometrijskih karakteristika indeksa onesposobljenosti zbog bola u vratu (engl. Neck Disability Index-NDI), uključujući lingvističku validaciju i kulturološku adaptaciju srpske verzije upitnika. Takođe je kao cilj rada navedena i procena funkcionalne sposobnosti osoba sa cervikalnom radikulopatijom, ispitivanje povezanosti kliničkih parametara sa funkcionalnom sposobnosti osoba sa cervikalnom radikulopatijom i određivanje potencijalnih prediktora funkcionalne sposobnosti iz domena kliničkih, ali i sociodemografskih i bihejvioralnih karakteristika

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o studiji preseka koja je sprovedena na Institutu za Rehabilitaciju i Klinici za Rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“. Detaljno je opisan način intervjuisanja pacijenata, kao i kriterijumi za uključenje u studiju, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključjenja u studiju. Svi upitnici koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i način skorovanja. Precizno su opisane i metode kliničkog pregleda ispitanika.

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 218 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Određivanje psihometrijskih karakteristika srpske verzije NDI upitnika (NDI-S) pokazalo je sledeće rezultate: pouzdanost interne konzistentnosti NDI-S je bila adekvatna ($C\alpha=0,852$); vrednosti $C\alpha$ sa isključenim jednim ajtemom bile su i dalje u kategoriji dobre pouzdanosti ($C\alpha=0,806-0,859$); pouzdanost retesta NDI-S je bila veoma visoka sa vrednostima intraklasnog koeficijenta korelacije od 0,952 do 0,989; konstruktivna i kriterijumska validnost NDI-S je bila značajna i adekvatna; postojala je statistički značajna korelacija između NDI-S skora i intenziteta bola, kao i između NDI-S skora i DN4 i PHQ9 skora. Faktorska analiza je pokazala da većina ajtema korelira sa prvim dominantnim faktorom (faktor aktivnosti svakodnevnog života), odnosno većina ajtema NDI-S upitnika pripada istoj osnovnoj dimenziji, koja je povezana sa funkcionalnom sposobnošću.

Na uzorku od ukupno 50 ispitanika cervikalnom radikulopatijom izvršena je procena uticaja ove bolesti na funkcionalnu sposobnost pacijenata što je poređeno sa kontrolnom grupom od 50 zdravih ispitanika. Ispitanici sa cervikalnom radikulopatijom imali su statistički značajno viši NDI-S skor u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Žene si imale viši NDI-S skor i bile funkcionalne nesposobnije u odnosu na muškarce što je bilo na granici statističke značajnosti ($p = 0,056$). Ispitanici sa CR su bili umereno funkcionalno onesposobljeni (NDI-S = $18,9 \pm 7,42$). Postojala je statistički značajna razlika u NDI-S i PHQ9 skoru između ispitanika sa CR i ispitanika iz kontrolne grupe ($p < 0,01$), odnosno ispitanici sa CR su bili funkcionalno nesposobniji, a njihov mentalni status je bio na nivou subdepresije (PHQ9 = $8,26 \pm 4,99$). Prosečni DN4 skor je bio u kategorizaciji neuropatske komponente bola (DN4 = $4,74 \pm 1,95$). Postojala je značajna korelacija između kliničkih karakteristika i NDI-S skora koja je bila slabe jačine kada su bili u pitanju obim pokreta cervikalne kičme u sagitalnoj i transverzalnoj ravni, bol pri palpaciji paravertebralne muskulature, test istezanja i motorni skor ($r/\rho = 0,286 - 0,362$), dok je povezanost između intenziteta bola i NDI-S skora bila umerene jačine ($r = 0,629$). Jačina povezanosti je bila veća kada su bili u pitanju pacijenti sa kraćim trajanjem tegoba i većim intenzitetom bola ($r/\rho = 0,492 - 0,798$). Posmatrajući kliničke karakteristike, najbolja diskriminativna sposobnost NDI-S upitnika ogledala se u razlikovanju pacijenata sa pozitivnim i negativnim testom istezanja, jačim i slabijim intenzitetom prosečnog bola, kao i jačim i slabijim intenzitetom bola pri palpaciji paravertebralne muskulature (AUC = $0,694 - 0,748$). Prediktori FS osoba sa CR identifikovani u modelu multivrijantne regresione analize bili su: intenzitet bola ($p < 0,05$); konzumacija NSAIL i prisustvo neuropatske komponente bola ($p < 0,01$) i obim pokreta CK u transverzalnoj ravni ($p < 0,05$).

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Do danas, nijedan upitnik koji meri funkcionalnu sposobnost osoba sa bolom u vratu i cervikalnom radikulopatijom nije razvijen na srpskom jeziku, niti je do sada ijedan preveden i lingvistički validizovan za Srpski jezik. Proces prevodjenja i adaptacije upitnika je zahtevala blagu modifikaciju naslova jednog ajtema. Ajtem “recreation” je prevedeno u “rekreacija i aktivnosti u slobodno vreme” obzirom da se termin “rekreacija” u srpskom jeziku isključivo odnosi na bavljenje fizičkom aktivnošću u slobodno vreme, dok se u engleskom jeziku odnosi i na druge aktivnosti. Veoma slična modifikacija ajtema “recreation” je uočena i u studiji sprovedenoj u turskoj populaciji (Aslan, et al. 2008). Manje modifikacije ajtema u nekim studijama uglavnom su se odnosile na prideve koji su opisivali bol (“mild”, “moderate”, “severe”) (Swanenburg et al. 2014), dok neke studije nisu opisale značajnije adaptacije upitnika (Shashua et al. 2016; Guzy et al. 2013). U našoj studiji zabeležen je visok procenat izostalih odgovora za ajtem “Vožnja” (34%). Veći procenat izostalih odgovora za ajtem “Vožnja” je uočen i u drugim studijama (Swanenburg et al. 2014; Shashua et al. 2016; Trouli et al. 2008). Cronbach alfa vrednost kao mera unutrašnje konzistentnosti upitnika je bila visoka (0,85). Većina studija su referisale slične vrednosti Cronbach alfa koje su se kretale od 0,82 do 0,88 (Trouli, et al. 2008; Kesiktas, et al. 2012; Jorritsma, et al. 2012; Monticone, et al. 2012; Guzy, et al. 2013). Visoke vrednosti intraklasnog koeficijenta korelacije (od 0,952 do 0,989) ukazale su da NDI-S upitnik ima odličnu pouzdanost ponovljenih merenja (eng. test–retest reliability). To je u skladu sa većinom drugih studija (Trouli, et al. 2008; Kesiktas, et al. dr. 2012; Guzy, et al. 2013; Cruz, et al. 2015). Korigovani koeficijenti korelacije su imali umerene do jake vrednosti (0,506-0,724) osim za ajtem “intenzitet bola” i “lična nega” koji su pokazali slabu korelaciju, te su se izdvojili kao manje dobra, ali ne i neprihvatljiva komponenta upitnika. Korigovani koeficijenti korelacije su se i u drugim studijama tumačeni u smislu umerene do jake povezanosti slično što je u saglasnosti sa rezultatima naše studije i kretali su se od 0,45 do 0,63 u studiji od strane Guzy i sar. (Guzy, et al.2013) i od 0,38 do 0,64 u studiji od strane Cramer i sar. (Cramer, et al.2014).

Sociodemografske karakteristike ispitanika pokazuju da je prevalenca cervikalne radikulopatije u našoj studijskoj populaciji bila veća kod osoba ženskog pola. Novija epidemiološka studija takođe ukazuje na nešto veći procenat bolesti kod osoba ženskog pola (58%) u odnosu na muški pol (42%) (Luo, et al. 2004). U našoj studiji, ženski ispitanici su imali veći NDI- S skor u odnosu na muške ispitanike i ta razlika je bila na granici statističke značajnosti ($p=0,056$). Ovi rezultati su u saglasnosti sa drugim studijama (Luo, et al. 2004;

Marchiori and Henderson, 1996). Najveći procenat ispitanika u našoj studiji je završio srednju školu što je u saglasnosti sa rezultatima drugih istraživanja (Luo, et al. 2004). Od zaposlenih ispitanika, 66, 7 % ispitanika je odsustvovalo sa posla zbog bola. Uočeno je da je ta grupa ispitanika imala intenzivniji bol u ruci sa komponentama neuropatskog bola, bili su funkcionalno nesposobniji i depresivniji. Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima od strane Wibault i sar. (Wibault, et al. 2014). Funkcionalna sposobnost ispitanika sa CR je procenjena kao umerena onesposobljenost. To je u saglasnosti i sa drugim studijama gde je uticaj degenerativnog oboljenja kičmenog stuba na onesposobljenost pacijenata uglavnom referisan kao umeren (Raczkiwicz, et al. 2017). Pokazana je značajna povezanost depresije i NDI-skora kod pacijenata sa CR u smislu da veći NDI skor korelira sa većom učestalošću depresivnih simptoma što je u saglasnosti i sa drugim istraživanjima (Sundseth, et al. 2015). Identifikovana je i značajna korelacija intenziteta bola i funkcionalne sposobnosti izmerene NDI upitnikom što je dokumentovano i u drugim studijama (Wibault, et al. 2014; Fejer and Hartvigsen, 2008). Povezanost kliničkih karakteristika i FS ispitanika je bila slabe jačine što je u skladu sa rezultatima sličnih studija koje su ispitivale ovu korelaciju kod pacijenata sa lumbalnim sindromom (Schiphorst- Preuper, et al. 2008) i osteoartritisom (Bieleman, et al. 2009). Metodom multivarijantne analize od kliničkih parametara, osim bola uočeno je da je prediktor onesposobljenosti pacijenata obim pokreta cervikalne kičme u transverzalnoj ravni. Ovaj rezultat je u potpunosti u skladu sa rezultatima od strane Wibault i sar. (Wibault, et al. 2014). Slično, Peolsson i sar. su kod pacijenata sa CR uočili značajnu korelaciju rotacije cervikalne kičme i NDI skora (Peolsson, et al. 2014).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Jovicic M, Konstantinovic LJ, Grgurević A, Milovanovic N, Trajković, G, Jovicic V, Kostic Dedic S, Hrkovic M, Draganac S. **Validation of the Neck Disability Index (NDI) in Serbian patients with cervical radiculopathy.** Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics-JMPT-prihvaćen dana 27.10.2017.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija: „Ispitivanje korelacije između kliničkih karakteristika i funkcionalne sposobnosti kod pacijenata sa cervikalnom radikulopatijom“ dr Milice Jovičić, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja cervikalne radikulopatije na funkcionalnu sposobnost kao komponentu kvaliteta života pacijenata. Lingvističkom validacijom, kulturološkom adaptacijom NDI upitnika je dobijen vredan instrument pomoću koga se mogu nastaviti istraživanja vezana za procenu funkcionalne sposobnosti osoba sa cervikalnom radikulopatijom u našoj populaciji. Ispitivanje korelacije kliničkih karakteristika i funkcionalne sposobnosti pokazalo je veću funkcionalnu nesposobnost kod većeg intenziteta bola, kod težeg motornog oštećenja i prisustva znakova aktuelne lezije, kao i umereni uticaj faktora poput mera pokretljivosti kičmenog stuba, prisustva neuropatske komponente i komorbiditeta u smislu osteoartritisa i depresije. U skladu sa identifikovanim faktorima od uticaja na funkcionalnu sposobnost terapijske intervencije bi trebalo da budu usmerene ka rigoroznijem smanjenju intenziteta i modulaciji kvaliteta bola, povećanju obima pokreta cervikalne kičme kao i na proceni i terapiji depresivnog stanja. Sugerise se sveobuhvatna procenu kliničkih karakteristika sa fokusom na intenzitet i prisustvo neuropatske komponente bola i obim pokreta cervikalne kičme u transverzalnoj ravni koji će najbolje interpretirati onesposobljenost pacijenata sa CR i procenu FS iz ugla pacijenta u procesu donošenja odluka usmerenih ka lečenju i praćenju efekata lečenja osoba sa CR.

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 Milice Jovičić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 27.04.2018.

Članovi Komisije:

Prof. Dr Dragana Matanović

Doc. Dr Anita Grgurević

Prof. Dr Snežana Tomašević Todorović

Mentor:

Prof. Dr Ljubica Konstantinović
