

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održnoj dana 14.07.2016. godine , imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom:

„Utvrivanje faktora rizika idiopatskog bola u kolenu kod adolescenata“

kandidata mr sci. med. dr Ninoslava Begovića, specijaliste de je hirurgije, zaposlenog na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „dr Vukan upi“, Novi Beograd, (Klinika za deju hirurgiju, Služba za ortopediju i zglobno-koštanu traumu).

Za mentora je određen Doc. dr Lazar Stijak.

Komisija za ocenu završne doktorske disertacije imenovana u sastavu:

- 1) Doc. dr Marko Kadija, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
- 2) Doc. dr Vuk Čulejić, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
- 3) Prof. dr Radivoj Brdar, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, u penziji

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci. med. dr Ninoslava Begovića napisana je na 106 strana i podeljena je na sledeća poglavља: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi 5 tabela, 12 grafikona i 20 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, podatke o komisiji i biografiju kandidata.

U Uvodu je data definicija termina idiopatski bol u kolenu (IBK), sinonimi koji se koriste u literaturi, njegova incidencu, mogu i uzroci koji dovode do ovog stanja kao i potencijalni faktori rizika. Tako e, istaknute su dve grupe pacijenata koji obi no imaju IBK. Za razumevanje ovog stanja i njegovu pravilnu evaluaciju neophodno je dobro poznavanje anatomije zgloba kolena kao i biomehanika kolena te smo u uvodu detaljno prikazali anatomiju i funkciju zgloba. U delu uvoda koji se odnosi na anatomiju prikazane su koštane strukture, meke strukture, odeljci kolena, meniskusi, ukrštene veze, zglobna kapsula, vaskularizacija i inervacija zgloba, mehanika zgloba i embriologija. Potom je detaljno i hronološki prikazan istorijat IBK, etiologija nastanka i klinički nalaz kod pacijenata sa IBK. Jasno su opisani testovi koji se koriste pri pregledu ovih pacijenata i kojima se isključuje lezija ligamentarnog aparata i procenjuje nestabilnost kolena, na inicijalno i klinički pregled i ispitivanje patologije zgloba. U uvodu su prikazani i svi drugi entiteti patologije kolena koji mogu da dođu u obzir kao diferencijalna dijagnoza kod pacijenata sa IBK, pa tako su opisana stanja kao što su: hondromalacija patele, Sinding-Larsen-Johansson, Mb Osgood-Schlatter, patelarni tendinitis, patelofemoralni sindrom, sindrom masnog jastueta, plika sindrom, sindrom traktusa iliotibialisa i druga stanja. I na kraju prikazano je kada, na koji način i koliko dugo leđiti ove pacijente, kao i ortoze i druga pomagala koja imaju primenu u leđenju ovih pacijenata. Najveća značajka u leđenju ima primena fizikalne terapije u vidu vežbi za jačanje i istezanja mišića, najviše m.vastus medialis obliquus. Kao jedina komplikacija opisan je uporni i ponavlajući bol.

U poglavlju **Ciljevi** precizno je definisana radna hipoteza u tri stavke. Ciljevi rada su jasno definisani i sastoje se u ispitivanju povezanosti potencijalnih faktora rizika sa pojmom idiopatskog bola u kolenu, utvrđivanju znakova i simptoma, morfoloških i funkcionalnih karakteristika donjeg ekstremiteta koji mogu doprineti pojavi sindroma idiopatskog bolnog kolena u adolescenata i utvrđivanju interakcije pojedinih faktora rizika i njihovo aditivno dejstvo na pojavu idiopatskog bola u kolenu.

U poglavlju **pacijenti i metode** navedeno je da je istraživanje realizeno u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan“ u Novom Beogradu i da obuhvata period od 2,5 godine (od januara 2013. do juna 2015.) u vidu retrospektivno-prospektivne studije slučajeva i kontrola. Jasno je naveden razlog ideje za ovakovo istraživanje kao i selekcija ispitanika. Za ispitanike su izabrani svi adolescenti uzrasta od 12

do 18 godina koji su se javili na pregled u Institut zbog bola u kolenu a ispunjavaju kriterijume za ukljuivanje u istraživanje. Kriterijumi za ukljuivanje u studiju su: 1) da anamnesti ki imaju bol u zglobovima kolena koji traje najmanje tri meseca; 2) da nemaju anamnesti ki registrovanu povredu zglobova koja se može dovesti u vezu sa sadašnjom bolešću; 3) da nemaju radiografski niti NMR verifikovano oštećenje struktura zglobova kolena; 4) da dobровoljno pristaju na ukljuivanje u studiju. Svoj pristanak ispitanci i njihovi roditelji ili staratelji pismeno su potvrdili prilikom upoznavanja sa merenjima.

Ispitivanu grupu su sajavali ukupno 71 pacijent. Kontrolna grupa je bio kontralateralni, zdravi ekstremitet istog pacijenta. Iz studije su isključeni pacijenti sa urođenim deformitetima donjeg ekstremiteta, kao i pacijenti kod kojih se bol u kolenu javlja u sklopu metaboličkih, endokrinoloških i imunoloških oboljenja. Takođe su iz studije isključeni pacijenti sa prelomima u predelu zglobova kolena kao i sa drugim lezijama kao što su lezije meniskusa i lezije prednje ili zadnje ukrštene veze. Pacijenti kod kojih je na NMR pregledu verifikovana hondromalacija patele su uključeni u studiju.

U ovoj studiji korišteni su deskriptivne i analitičke statističke metode. Svi podaci doktorske disertacije koji su prikupljeni tokom ispitivanja i merenja uneti su u bazu programa SPSS 11.0 (Excel). Za testiranje razlika koristili smo Studentov t-test za povezane parove kao i nezavisan t-test. Za neparametrijska obeležja posmatranja koristili smo χ² test (tablice kontingencije). Za ispitivanje povezanosti koristili Pearson-ov koeficijent korelacije. Putem analize diskriminante odredivali smo prepostavljeni lanstvo u grupi svakog pacijenta (određivanje specifičnosti i senzitivnosti).

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno tabelarno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa upoređivanjem. Prikazani su najvažniji nalazi koji su proistekli iz rezultata rada.

Korištena **literatura** sadrži spisak 118 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Od ukupnog broja od 71 ispitanika bio je 41 (57,75%) pacijent ženskog i 30 (42,25%) muškog pola. Uzrast pacijenata je od 12 do 18 godina, srednje dobi 15.4 ± 1.5 godina. Desno koleno je bilo zastupljeno kod 39 (54.93%) pacijenata dok su se na bol u levom kolenu žalila 32 (45.07%) pacijenta. Nije viena statistički znatna razlika kod pacijenata po pitanju uzrasta i strane tela. Prose na težinu za pacijente ženskog pola (devojice) iznosila je 55 kg dok je njihova prose a visina iznosila 163 cm. Kad su u pitanju deacijenata njihova prose na težinu iznosila je 69 kg dok je visina bila 171 cm. Prose an BMI kod ispitanika muškog pola je iznosio 22.6 ± 2.4 , dok je kod ispitanika ženskog pola iznosio 19.7 ± 2.2 . Kod pacijenata su merili bimaleolarni razmak i dobili prose nu vrednost od 4.55 ± 1.08 . Za ispitivanje deformiteta stopala korišten je plantogram i testovi za procenu fleksibilnih ravnih stopala kao što su test podizanja pete i Jackov test. Testiranjem na plantogramu nije pronađena razlika između zdrave i bolesne strane. Kod većeg broja pacijenata, kod njihakih 95% nalaz na plantogramu je bio uredan, na oba ekstremiteta (gradus I). Manji broj pacijenata je imao gradus II i III dok IV stepen deformiteta stopala nije postojao u grupi ispitanika. Najveći broj ispitanika, njih 90 % ima pozitivan Jackov test kojim se potvrđuje postojanje "flexibile flat foot". Test podizanja pete pozitivan je kod skoro 90% ispitanika što potvrđuje tačnost u izvođenju oba testa koja se primenjuju u ispitivanju deformiteta stopala. Kod svih ispitanika primenjen je test za procenu generalizovane ligamentarne labavosti. Vrednosti testa iznose od 0 (minimalna vrednost) do 9 (maksimalna vrednost) a rezultat koji je dobit do testiranjem na osnovu Beighton i Horanovog indeksa zglobove pokretljivosti (modifikacija primarno opisana od Cartera i Wilkinsona) nazvati je "Laxity score". Najniža vrednost ovog testa kod naših pacijenata iznosila je 2, dok je najviša vrednost bila maksimalnih 9. Pošto se vrednost testa za ligamentarnu labavost veća ili jednaka 5 smatra pozitivnim nalazom, odnosno da svi oni pacijenti kod kojih "laxity score" iznosi najmanje 5 imaju generalizovanu ligamentarnu labavost, pacijente su podeljeni u dve grupe prema vrednostima koje su dobijene testom. Tako su jednu grupu inicijirali oni kod kojih je vrednost testa bila manja od 5 i njih je bilo ukupno 46.48%, dok su drugu grupu inicijirali oni pacijenti kod kojih je vrednost testa iznosila 5 i više i njih je bilo 53.52%. Nije viena statistički znatna razlika kod pacijenata u odnosu na rezultat dobit do testom generalizovane labavosti.

Kod svih ispitanika merili su "Q" ugao ili ugao kvadricepsa. Merenje je vršeno istovremeno na bolesnoj i zdravoj nozi, a potom su testirani rezultati. Srednja vrednost ugla

dobijena merenjem na zdravoj nozi iznosila je 12.6 ± 4.2 , dok je vrednost Q ugla merena na bolesnoj nozi iznosila 12.8 ± 4.2 . Srednje vrednosti Q ugla dobijene merenjem na bolesnoj nozi znatno su veće kod devojica nego kod deka ($p=0.000$; $p<0.01$). Kada su pacijente razdvojili u dve grupe, prema polu, testiranjem rezultata dobili su statistici koji značaju razliku između vrednosti Q ugla dobijenih poređenjem zdrave i bolesne noge kod devojica, dok kod deka nije bilo znaka ajne razlike. Testiranjem vrednosti Q ugla zdrave i bolesne noge u ženskoj podgrupi dobijena je statistika koja znači da je Q ugao bolesne noge ($p=0.041$; $p<0.05$).

Nakon merenja Q ugla sprovedeno je dinamičko ispitivanje mišićne snage ekstenzora potkolenice. Vrednosti koje su dobijene dinamometrom su testirane statistički. Vrednosti merenja izražene su u kilogramima. Srednja vrednost snage mišića opruža potkolenice na zdravoj nozi ispitanika iznosila je 21.0 ± 3.4 ; dok je snaga mišića a bolesne noge iznosila 17.6 ± 4.5 ($p=0.000$; $p<0.01$). Statistika koja je dobijena znači razliku između snage bolesne i zdrave noge u smislu da je snaga mišića a ekstenzora potkolenice zdrave noge statistički veća nego snaga bolesne noge.

Dalje merenje je vršeno statičkim metrom gde je poređena dužina zdrave i bolesne noge. Dužina zdrave noge iznosila je 86.78 ± 4.49 cm dok je dužina bolesne noge bila gotovo identična i iznosila je 86.80 ± 4.50 cm. Testiranjem putem 2 testa nije dobijena statistika koja znači razliku između dužine zdrave i bolesne noge ($p=0.634$; $p>0.05$).

Sledeće merenje koje je sprovedeno odnosilo se na testiranje ašice u smislu njene nestabilnosti, odnosno pokretljivosti. Testiranje je sprovedeno na zdravoj i bolesnoj nozi prema ranije opisanoj procedure. Dobijene vrednosti su iznosile od 0 do 2. Postojala je statistika koja znači razliku u pokretljivosti patele između zdrave i bolesne noge ($\chi^2 = 6.805$; $p=0.033$; $p<0.05$). Analiza je dalje dopunjena testovima korelacije sa ciljem da se pronađe povezanost među parametrima dobijenim merenjem. Sa tim ciljem testirana je korelacija Q ugla i pokretljivosti patele. Kada je poređena bolesna nogu dobijena je statistika koja visoko znači povezanost između Q ugla i pokretljivosti patele kod bolesne noge ($r=0.312$; $p<0.01$).

Daljim testiranjem korelacije Q ugla i pokretljivosti patele zdrave noge nije dobijena statistika koja znači razliku ($r=-0.028$; $p>0.05$).

Daljim testiranjem korelacije Q ugla i snage ekstenzora potkolenice nije dobijena statistika koja znači razliku. Vrednosti korelacije na zdravoj nozi su iznosile $r=-0.222$; $p>0.05$, a na bolesnoj nozi $r=-0.076$; $p>0.05$. Ispitanici sa IBK pokazuju korelaciju između laxity scora i

stepe na pokretljivosti ašice, kako na bolesnoj tako i na zdravoj nozi. Ova korelacija se gubi kod deaka na bolesnoj nozi, dok se zadržava na zdravoj nozi. Kod devojica se održava korelacija na obe noge.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

I pored savremenih metoda dijagnostike esto smo nemo ni da postavimo pravu dijagnozu a samim time i adekvatno leimo decu sa bolom u kolenu nepoznate etiologije. Postavlja se veliko pitanje treba li ovu decu leiti ili bolest (stanje) prolazi spontano? U studiji koju su sproveli Nimon i saradnici ustanovljeno je da kod ak 50% dece sa IBK tegobe prolaze spontano posle jedne ili više godina (Nimon, et al 1998). Da li je 50% dovoljno veliki procenat? Šta je sa ostalom polovinom? Da li je godinu i više dana dug period za ekanje da nešto prete spontano?

Naša grupa ispitanika predstavlja heterogenu grupu po uzrastu i polu, kao i po vremenu javljanja tegoba i u odnosu na fizičke aktivnosti kojima se bave. Pregledom dostupne literature nije pronađena slika na studija koja bi po svojim karakteristikama ispitanika zadovljila naše kriterijume.

Malo je studija sa dugim periodom praćenja pacijenata sa IBK koji su podvrgnuti lejenju. U dve velike studije u kojima su pacijenti obuhvaćeni za sprovećenje fizikalne terapije u kućnim uslovima potpuni oporavak postignut je kod njih 75-85% (Karlsson, et al. 1996; Kannus, et al. 1999). Uslov za uključenje pacijenata u ove dve velike studije sa dugim periodom praćenja bio je kao i u našoj studiji, bol u prednjem segmentu kolena koji traje duže od 6 meseci, bol koji se javlja pri fizičkim aktivnostima, najviše pri penjanju stepenicama, što je karakteristika većine naših ispitanika. Kod svih pacijenata nije postojala trauma koja je direktno uslovila nastanak tegoba. Karlsson i saradnici su kod svojih ispitanika patološki supstrat u kolenu uključivali artroskopskom eksploracijom kolena (Karlsson, et al. 1996), dok smo mi u našoj studiji kod svih ispitanika prethodno uradili RTG i NMR pregled kolena kojima je uključen drugi, poznati uzrok bola u kolenu, kao i udružene povrede.

Od ukupno 71 ispitanik koji je uključen u našu studiju anketom smo dobili podatke da se njih ak 61 aktivno bave sportom, od čega njih 48 treniraju 4 i više puta nedeljno što se smatra takmičarskim treningom. U studiji koju su sproveli Natari i saradnici, od ukupno 49 pacijenata koji su uključeni u studiju njih 32 se bavi sportom, dok se njih 17 bavi takmičarskim sportom i treniraju najmanje 4 puta nedeljno (Natari, et al. 1999).

Natari i saradnici su ispitivali ukupno 49 pacijenata od ega 22 muškog i 27 ženskog pola, srednje dobi 27 godina. I u ovoj studiji se vidi blaga predominacija ženskog pola dok kada je u pitanju uzrast naša serija ispitanika je daleko mla eg uzrasta u odnosu na ostale studije koje su sprovedene u nama dostupnoj literature (Natari, et al. 1998). Razlog za ovakvu distribuciju pacijenata po uzrastu je posledica limitacije naše studije na uzrast od 12 do 18 godina, koja proizilazi iz statuta Instituta u kom je sprovedena studija, po kom smo limitirani na uzrast do 18 godina.

U našoj grupi ispitanika nije prona ena statisti ki zna ajna razlika u distribuciji pacijenata po polu i uzrastu niti povezanost ovih parametara sa pojavljivanjem IBK. Ispitivanje je sprovedeno na 30 de aka i 41 devoj ici uzrasta od 12 do 18 godina. I u drugim velikim studijama koje su sprovedena na sli nom uzorku podjednaka je distribucija polova. U studiji Kannusa i saradnika ispitivano je ukupno 53 pacijenta sa IBK, od ega su 25 muškog, dok je 28 ženskog pola (Kannus, et al. 1999).

Za ispitivanje pacijenata sa IBK jako je važno I ispitivanje susednih zglobova, kuka I sko nog zgloba. Uticaj stopala I njegovih deformiteta na IBK ispitivao je Tiberio (Tiberio, 1987). On je zaklju io da se pove ana pronacija stopala smatra predisponiraju im faktorom za PFBS i IBK. Uticaj deformiteta stopala na IBK ispitivali su Hetsroni i saradnici. Analizom rezultata nije prona ena nijedna zna ajna povezanost izme u u estalosti pojavljivanja IBK i hiperpronacije stopala (Hetsroni, et al. 2006). Povezanost izme u deformiteta stopala i IBK istraživali su Rathleff I saradnici. U rezultatima je prikazano da je kod osoba sa IBK uzdužni medijalni luk prednjeg segmenta stopala više medijalizovan nego kod osoba kontrolne grupe, što dovodi u vezu deformitet stopala u vidu pes planovalgusa i IBK (Rathleff, et al. 2014).

Mi smo kod svih naših pacijenata ispitivali deformitete stopala višestruko. Poznato je da ravna stopala u klini kom smislu predstavljaju hiperpronaciju stopala, a u literaturi se hiperpronacija stopala navodi kao mogu i urok IBK. Svaki pacijent je posmatran na plantogramu gde smo pratili nalaz u smislu spuštenog medijalnog svoda, a potom smo dodatno testirali pacijente testovima za procenu fleksibilnog ravnog stopala kao što su Jackov test I test podizanja pete. Uz pomo ova dva testa jasno bi ustanovili da se kod osoba kod kojih postoji nalaz na plantogramu gr:II i više radi o fleksibilnom ravnem stopalu koje uglavnom ne trebe le iti I da ovakav nala ne odgovara hiperpronaciji stopala. Niko od naših pacijenata nije le en od

deformiteta stopala u vidu ortotisanja ortopedskim cipelama i ulošcima te smo na taj na in mogli isklju iti da uzrok IBK nije zbog deformiteta sko nog zgloba, odnosno stopala.

Merenje Q ugla se esto koristi ze evaloaciju patelofemoralne inkongruencije I polazi od injenice da je pove anje Q ugla faktor rizika za nastanak IBK (Fulkerson and Hungerford, 1990; Haim, et al. 2006). Iako je merenje Q ugla prvi korak u ispitivanju simptomatologije kolena, u literature nisu usaglašena mišljenja o uticaju ovog ugla na IBK. Neki autori su ispitivanjem utvrdili da Q ugao nema uticaja na IBK (Caylor, et al. 1993; Witvrouw, et al. 2000; Kaya and Doral, 2012), dok sa drugi strane tvrde da postoji korelacija (Haim, et al. 2006).

Analizom rezultata naše studije ustanovljeno je da pove anje Q ugla dovodi do pojavljivanja IBK kod ispitanika ženskog pola, dok u muškoj podgrupi nema statisti ki zna ajne razlike.

Ispitivanje miši ne snage kod pacijenata vršili smo pomo u digaitalnog dinamometra i trake. Ispitivali smo miši nu snagu ekstenzora bolesne noge i poredili sa vrednostima merenja na zdravom ekstremitetu. U studiju koju su sproveli Kaya i saradnici (Kaya, et al. 2011) vršeno je testiranje miši ne snage ekstenzora kod 24 pacijenta ženskog pola uzrasta od 33-49 godine. Merenje je vršeno izokineti kim dinamometrom sede i, sa flektiranim kukovima pod 70 stepeni. Merenje je vršeno obostrano pri 60 i 180 stepeni ekstenzije kolena, u tri navrata sa pauzom od 5 minuta a potom je uzeta srednja dobijena vrednost.

U odnosu na našu studiju, merenje miši ne snage u studiji Kaye i saradnika je vršeno stati ki, dok smo mi kod pacijenata vršili dinami ko merenje snage opruža a kolena. Tako e, u ovoj studiji vršeno je merenje obima natkolenice kao i zapremina m.quadricepsa NMR pregledom dok u našoj studiji nije vršeno ovo testiranje. U ispitivanjima koje su vršili Callaghan i Oldham nije vi ena statisti ki zna ajna razlika miši ne snage ekstenzora zdrave i bolesne noge a razlika je iznosila 18.4% pri ekstenziji od 90 stepeni (izokineti ki dinamometar), dok je prime ena zna ajna miši na atrofija na osnovu CT skenera koji je ra en kod svih pacijenata (Callaghan and Oldham, 2004).

D) Objavljeni radovi koji ine deo doktorske disertacije

Begovi N, Kadija M, Santra Stijak G, Ille M, Mališ M, Starčević A, Vekić B, Stijak L. The Influence of the Position of the Medial Portal and of Lower Leg Flexion on the Length of the Femoral Tunnel in Anatomic ACL Reconstruction. A Cadaveric Study. Vojnosanit Pregl. 2016. (Online first, DOI: 10.2298/VSP151011214B)

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Utvrdjivanje faktora rizika idiopatskog bola u kolenu kod adolescenata“ dr Ninoslava Begovića predstavlja originalni naučni doprinos u teoriju deca sa IBK. Ovaj problem je sve više zastavljen kod mladih sportista adolescentne dobi i do sada uglavnom nije ozbiljno rešeno. IBK nije samo problem adolescenata već je problem i njihovih roditelja, nastavnika fizike i vaspitanja, trenera i naposletku lekara. Pored bola zbog koga se ovi pacijenti najčešćejavljaju lekaru dominira i psihička komponenta ovih mladih sportista u želji za postizanjem visokih sportskih rezultata.

Ovim istraživanjem rasvetljeni su neki faktori rizika koji utiču na nastanak IBK. Rezultati ove doktorske disertacije mogli bi da pomognu u izboru inicijalnog tretmana za pacijente sa IBK i na taj način da dovedu do bržeg izlječenja i vraćanja na sportske terene.

Ova doktorska disertacija je uravna u skladu sa principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo odabran, a metodologija rada savremena. Rezultati su pregledni i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, imaju i u vidu dosadašnji nau ni rad kandidata, komisija predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Ninoslava Begovi a i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, jula 2016.

Ilanovi Komisije:

Doc. Dr Marko Kadija

Mentor: Doc.dr Lazar Stijak

Doc. dr Vuk Brležić

Prof. dr Radivoj Brdar, u penziji
