

**NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 13.06.2016. godine, broj 5940/5, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

“Delotvornost dodatnog kineziterapijskog programa za funkcionalno vežbanje ruku na kvalitet života nakon operativnog lečenja osteoartritisa kuka“

kandidata mr dr Dragice Mitrović, zaposlene u Službi za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničko bolničkog centra Zvezdara.

Mentor za izradu doktorske disertacije je Prof. Mladen Davidović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof.dr Ivana Petronić Marković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof dr Vladislava Vesović Potić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, u penziji
3. Doc.dr Predrag Erceg, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu

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 mr sci Dragice Mitrović, napisana je na 143 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: Uvod, Ciljevi rada, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 22 grafikona, 58 tabela, 2 figure i 2 slike. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U poglavlju **Uvod** je definisan značaj sprovođenja rehabilitacionih programa nakon operativno lečenog krajnjeg stadijuma primarnog osteoartritisa kuka, totalnom artroplastikom kuka kod pacijenata starijih od šezdeset godina. Prikazana su aktuelna saznanja o učestalosti, patofiziološkim mehanizmima i najvažnijim etiološkim faktorima koji doprinose nastanku osteoartritisa kuka koji najčešće dovodi uz ostale pridružene bolesti do generalno lošeg zdravstvenog statusa osoba gerijatrijske populacije. Istaknut je značaj primene ranih i postakutnih gerijatrijskih rehabilitacionih programa za obnovu mobilnosti i fizičke funkcionalnosti kao i poboljšanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem, nakon operativno lečenog osteoartritisa kuka. Takođe je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja istraživanja, ali sa zaključkom da još uvek ne postoji konsenzus koji je od njih najefikasniji u oporavku funkcionalnih performansi i poboljšanju kvaliteta života kod starijih nakon artroplastike kuka.

Ciljevi istraživanja su precizno definisani.

Sastoje se od ispitivanja delotvornosti uključivanja dodatnog funkcionalnog programa vežbanja ruku i gornjih partija tela na lokalni funkcionalni status donjih ekstremiteta, povećanje mišićne snage i poboljšanja kvaliteta života povezanog sa zdravljem kod pacijenata starijih od 60 godina nakon operativnog lečenja osteoartritisa kuka, ugradnjom totalne artroplastike kuka

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da se radi o prospektivnoj, randomizovanoj kliničkoj studiji praćenja dve paralelne grupe koje je sprovedeno u jednom centru, na odeljenju ortopedije Klinike za hirurgiju KBC Zvezdara i kroz stalnu prisutnost konsultativnog tima Službe za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC Zvezdara. 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 uključenja u studiju. Randomizovana klinička studija je registrovana u ISRCTN registru pod brojem ISRCTN73197506.

Detaljno je opisan način intervjuisanja pacijenata, kao i principi selekcije pacijenata (kriterijumi za uključenje i kriterijume za isključenje iz studije) njih 70 koji su ispunjavali kriterijume uključivanja. Istaknuto je da su pacijenti-ispitanici su bili dodeljeni u dve grupe kompjuterski generisanom randomizacijom – interventnu koja je uz standardni

rehabilitacioni program bila uključena i u dodatni program vežbanja koji je obuhvatao: vežbanje ruku i gornjih partija tela i kontrolnu grupu koja je bila uključena samo standardni rehabilitacioni program. Svi upitnici i objektivne metode koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i način skorovanja. Opšti upitnik o zdravlju-Vaše zdravlje i dobrobit SF -36 je - verzija na srpskom jeziku (*Health-Related Quality of Life Short Form SF-36 Scale*) za koji je dobijena licenca pod brojem QM026691, je korišćen za subjektivnu procenu kvaliteta života starijih pacijenata sa operativnim lečenjem osteoartritisa kuka. Procene efekata rehabilitacionih programa su vršene korišćenjem validnih instrumenata merenja u tri vremenska intervala: preoperativno, nakon 2 nedelje i nakon 12 nedelja od operacije.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljani 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 114 reference.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Randomizovano kliničko istraživanje je uključivalo 70 ispitanika, podeljenih u dve odvojene grupe: grupu 1 (interventna) i grupu 2 (kontrolna). Prosečna starosna dob u prvoj grupi je bila 69 (SD 6.3) a u drugoj 68 (SD 6.4) godina. Bazično karakteristike pacijenata su bile sagledane u kontekstu različitosti između dve rehabilitacione grupe i obzirom da su sve socijalno demografske karakteristike, zatim karakteristike: životnih navika, antropometrijske, operativne procedure kao i kliničke (komorbiditet) imale vrednosti $p > 0.05$ dokazano je da nije bilo statistički značajne razlike između grupe 1 i grupe 2, odnosno da su bazično bile homogene. Preoperativno varijable primarnog i sekundarnih ishoda ispitanika prve i druge grupe procenom vrednosti Harisovog skora, snage stiska obe šake kao i svih domena SF 36, nisu pokazale statistički značajnu razliku, osim u domenima SF-36: Fizička uloga i Vitalnost.

Interventna grupa je pokazala signifikantno poboljšanje u odnosu na kontrolnu grupu u poboljšanju fizičkih sposobnost merenih Harisovim skorom nakon dve nedelje (prosečna razlika = 4.7 boda) i nakon 12 nedelja (prosečna razlika = 5.85 bodova), nakon 12 nedelja: u boljoj mišićnoj snazi merenoj stiskom obe šake (prosečna razlika dominantne šake= 4.16 i druge strane=2.8) i u domenu Fizička uloga- SF 36 upitnika (prosečna razlika=6.42 boda a vrednost $p=0.046$).

Metodom linearne regresione analize nakon prilagođavanja na socijalno demografske, antropometrijske i kliničke karakteristike dodatni program vežbanja ruku i gornjih partija tela učesnika interventne grupe se pokazao kao nezavisni prediktor za bolju fizičku funkcionalnost, merenu Harisovim skorom ($b=3.324$; $p=0.005$), za signifikantno bolju mišićnu snagu merenu snagom stiskom za dominantnu šaku ($b=1.258$; $p=0.007$) i za nedominantnu šaku ($b=1.176$; $p=0.001$), nakon 12 nedelja praćenja. Takođe dodatni program se pokazao kao nezavisni prediktor za signifikantno bolji kvalitet života prema Opštem upitniku o zdravlju - SF 36 u sledećim domenima: Fizičkom funkcionisanju: nakon 2 nedelje ($b=5.999$; $p=0.004$);-Fizičkoj ulozi nakon 12 nedelja praćenja ($b=6.909$; $p=0.040$); Telesnom bolu nakon 12 nedelja ($b=10.677$; $p=0.002$) i Mentalnom zdravlju nakon 2 nedelje ($b=9.562$; $p=0.006$).

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Mnoga istraživanja su ispitivala efikasnost različitih rehabilitacionih programa, nakon operativno lečenog osteoartritisa kuka. U sistematskom pregledu takvih radova vezanih za istraživanja različitih programa vežbanja nakon elektivne primarne unilateralne totalne artroplastike kuka koju su uradili Minns Lowe i sar. (2015) još uvek nije dokazano koji bi se program po efikasnosti izdvojio. Njihov ažurirani, originalni sistematski pregled 11 studija različitih fizioterapijskih programa koje su pacijenti praktikovali po otpustu iz bolnice je sagledavan u odnosu na efektivnost u poboljšanju funkcionalnosti, kvaliteta života, obima pokreta operisanog kuka, hoda i na poboljšanju mišićne snage.

Utvrđeno je u drugim randomiziranim studijama da su bolji ishodi rehabilitacije bili nakon povećanja intenziteta tretmana (Dejong G i sar., 2009), započinjanja programa što

ranije,(Munin MC i sar.,1998) dodavanja interventnih programa uz konvencionalne kao što je tredmil trening(Hesse S i sar.2003), uvođenjem progresivnog treninga za jačanje quadricepsa(Suetta C i sar.,2004), specifični programa vežbanje ruku na ergometru(Maire J i sar., 2004) kao i vežbanje na ergometar biciklu Rampazo-Lacativa KM and D'Elboux MJ ,2015).

Samo je jedno istraživanje od strane Maire i sar.(2004) uključivalo dodatno vežbanje ruku -ergometar trening za ruke koji je bio dodat uz standardni rehabilitacioni režim u rehabilitaciji nakon artroplastike kuka. Rezultati tog istraživanja su pokazali da su učesnici trening grupe u testu hoda prešli signifikantno duže distance u odnosu na učesnike kontrolne grupe i imali bolju saturaciju kiseonikom. Takođe se i u ovoj studiji dodati program vežbanja ruku i gornjih partija tela učesnika interventne grupe pokazao delotvornim u statistički značajnom poboljšanju fizičkih sposobnosti merenih Harisovim upitnikom.

Randomizovana istraživanja koja se bave sličnom tematikom koriste merne instrumente da bi reprezentovale različite komponente oporavka nakon artroplastike kuka a usklađeno prema Internacionalnoj kvalifikaciji funkcionalnosti, nesposobnosti i zdravlja (ICF). Najčešće korišćen upitnik za procenu ishoda operativnog lečenja i rehabilitacije nakon totalne artroplastike kuka, u preko 50% studija je bio Harisov upitnik (HHS), koji je omogućavao sagledavanje glavnih komponenti zdravstvenog statusa pacijenata nakon totalne artroplastike kuka prema predloženoj klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije (Ridle i sar.,2008).

Nakon 12 nedelja sprovođenja dodatnog rehabilitacionog programa vežbanja ruku i gornjih partija tela interventna grupa je u poređenju sa kontrolnom pokazala signifikantno bolju snagu stiska šaka sa takođe statistički značajnom pozitivnom korelacijom u odnosu na fizičke sposobnosti donjih ekstremiteta. Preporuka je Evropske radne grupe za sarkopeniju kod starih ljudi da je stisak šaka dobar i jednostavan merni pokazatelj mišićne snage nogu (Cruz-Jentoft i sar.,2010). Za evaluaciju fizičkih sposobnosti u gerijatrijskoj populaciji (Taekema i sar.,2010) stisak šaka je jedna od najjednostavnijih preporučenih i široko prihvaćenih metoda i kao takav je pouzdan prediktor funkcionalnog, psihološkog i socijalnog zdravlja.

Rezultati kod učesnika interventne i kontrolne grupe su pokazali statistički značajno poboljšanje u obe grupe vezano za dimenzije Opšteg upitnika o zdravlju SF-36. Međutim kod interventne grupe statistički je bila značajno poboljšana fizička uloga –dimenzija SF-36. Meta analiza Vissersa i sar.(2011.) sagledavajući deset istraživanja je pokazala efekte postoperativne rehabilitacije nakon totalne artroplastike kuka u poboljšanju domena fizičkog funkcionisanja opšteg upitnika SF 36 od 41% do 83% referentnog skora SF 36. Nakon 12-nedeljnog praćenja se i u ovom istraživanju pokazalo poboljšanje u dimenziji fizičkog funkcionisanja SF-36 i to u interventnoj grupi od početnih preoperativnih 17% do 79%, referentnog skora, a u kontrolnoj grupi od početnih 12% do 65%, referentnog skora SF-36.

U ovoj studiji komorbiditet je bio predstavljen na dva načina brojem pridruženih bolesti i indeksom algoritamskog odnosa težine bolesti i težine funkcionalne nesposobnosti (ICED).Preporuka Bjorgula i sar(2010) da bi se obezbedilo kompletno sagledavanje preoperativnog zdravstvenog statusa potrebno je koristiti kombinaciju instrumenata, tako da je jedna od njihovih preporuka bila korišćenje Opšteg upitnika o zdravlju SF - 36 i Indeksa koegzistentnih bolesti (ICED).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Dragica Mitrovic, Mladen Davidovic, Predrag Erceg and Jelena Marinkovic The effectiveness of supplementary arm and upper body exercises following total hip arthroplasty for osteoarthritis in the elderly:A randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation1-10(2016)
DOI: 10.1177/0269215516655591

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Ovako koncipiran dodatni program vežbanja ruku i gornjih partija tela uz standardni rehabilitacioni program nakon artroplastike kuka kod starijih pacijenata primenjen kao novi sveobuhvatni rani rehabilitacioni protokol, se pokazao delotvornim u poboljšanju fizičkih performansi, povećanju mišićne snage i poboljšanju kvaliteta života povezanog sa zdravljem, bez pojave neželjenih efekata.

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 mr dr Dragice Mitrović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.