

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održnoj dana 14.07.2016. godine , imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom:

„Utvrdjivanje faktora rizika idiopatskog bola u kolenu kod adolescenata“

kandidata mr sci. med. dr Ninoslava Begovića, specijaliste dečje hirurgije, zaposlenog na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „dr Vukan Čupić“, Novi Beograd, (Klinika za dečju hirurgiju, Služba za ortopediju i zgloбно-koštanu traumu).

Za mentora je određen Doc. dr Lazar Stijak.

Komisija za ocenu završne doktorske disertacije imenovana u sasatavu:

- 1) Doc. dr Marko Kadija, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
- 2) Doc. dr Vuk Đulejić, 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 Naučnom veću 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 poglavlja: 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 incidenca, mogući uzroci koji dovode do ovog stanja kao i potencijalni faktori rizika. Takođe, istaknute su dve grupe pacijenata koji obično 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, način na koji se ispituje hod, potom način merenja Q ugla i J znaka i njihov značaj pri ispitivanju. detaljno je opisan klinički pregled i ispitivanje patologije čašice. 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, Sy Sinding-Larsen-Johansson, Mb Osgood-Schlatter, patelarni tendinitis, patelofemoralni sindrom, sindrom masnog jastučeta, plika sindrom, sindrom traktusa iliotibialisa i druga stanja. I na kraju prikazano je kada, na koji način i koliko dugo lečiti ove pacijente, kao i ortoze i druga pomagala koja imaju primenu u lečenju ovih pacijenata. Najveći značaj u lečenju ima primena fizikalne terapije u vidu vežbi za jačanje i istezanja mišića, najviše m.vastus medialis obliquus. Kao jedina komplikacija opisan je uporni i ponavljajući 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 pojavom idiopatskog bola u kolenu, utvrđivanju značaja kliničkih, 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 rađeno u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, 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 adolescent uzrasta od 12

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

Ispitivanu grupu su sačinjavali 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 zgloba 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 korišćene su deskriptivne i analitičke statističke metode. Svi podaci doktorske disertacije koji su prikupljeni tokom ispitivanja i merenja uneti se u bazu programa SPSS 11.0 (Excel). Za testiranje razlika koristili smo Studentov t-test za povezane parove kao i nezavisani t-test. Za neparametrijska obeležja posmatranja koristili smo χ^2 test (tablice kontingencije). Za ispitivanje povezanosti koristili Pearson-ov koeficijent korelacije. Putem analize diskriminante određivali smo pretpostavljeno članstvo 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.

Korišćena **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 viđena statistički značajna razlika kod pacijenata po pitanju uzrasta i strane tela. Prosečna težina za pacijente ženskog pola (devojčice) iznosila je 55 kg dok je njihova prosečna visina iznosila 163 cm. Kad su u pitanju dečaci njihova prosečna težina iznosila je 69 kg dok je visina bila 171 cm. Prosečan 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 prosečnu vrednost od 4.55 ± 1.08 . Za ispitivanje deformiteta stopala korišćen 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 pacijeneta, kod njih čak 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 dobijen testiranjem na osnovu Beighton i Horanovog indeksa zglobne pokretljivosti (modifikacija primarno opisana od Cartera i Wilkinsona) nazvat je "Laxaty 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 "laxaty score" iznosi najmanje 5 imaju generalizovanu ligamentarnu labavost, pacijente su podeljeni u dve grupe prema vrednostima koje su dobijene testom. Tako su jednu grupu činili oni kod kojih je vrednost testa bila manja od 5 i njih je bilo ukupno 46.48%, dok su drugu grupu činili oni pacijenti kod kojih je vrednost testa iznosila 5 i više i njih je bilo 53.52%. Nije viđena statistički značajna razlika kod pacijenata u odnosu na rezultat dobijen 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 devojčica nego kod dečaka ($p=0.000$; $p<0.01$). Kada su pacijente razdvojili u dve grupe, prema polu, testiranjem rezultata dobili su statistički značajnu razliku između vrednosti Q ugla dobijenih poređenjem zdrave i bolesne noge kod devojčica, dok kod dečaka nije bilo značajne razlike. Testiranjem vrednosti Q ugla zdrave i bolesne noge u ženskoj podgrupi dobijena je statistički značajno veći 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 opružača potkolenice na zdravoj nozi ispitanika iznosila je 21.0 ± 3.4 ; dok je snaga mišića bolesne noge iznosila 17.6 ± 4.5 ($p=0.000$; $p<0.01$). Statistički je dobijena značajna razlika između snage bolesne i zdrave noge u smislu da je snaga mišića 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 χ^2 testa nije dobijena statistički značajna razlika između dužine zdrave i bolesne noge ($p=0.634$; $p>0.05$).

Sledeće merenje koje je sprovedeno odnosilo se na testiranje čašice 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 statistički značajna razlika u pokretljivost patele između zdrave i bolesne noge ($\chi^2= 6.805$; $p=0.033$; $p<0.05$). Analiza je dalje dopunjena testovima korelacija sa ciljem da se pronade povezanost među parametrima dobijenim merenjem. Sa tim ciljem testirana je korelacija Q ugla i pokretljivosti patele. Kada je poređena bolesna noga dobijena je statistički visoko značajna 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 statistički značajna razlika ($r= -0.028$; $p>0.05$).

Daljim testiranjem korelacije Q ugla i snage ekstenzora potkolenice nije dobijena statistički značajna razlika. 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 scorea i

stepena pokretljivosti čašice, kako na bolesnoj tako i na zdravoj nozi. Ova korelacija se gubi kod dečaka na bolesnoj nozi, dok se zadržava na zdravoj nozi. Kod devojčica se održava korelacija na obe noge.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

I pored savremenih metoda dijagnostike često smo nemoćni da postavimo pravu dijagnozu a samim time i adekvatno lečimo decu sa bolom u kolenu nepoznate etiologije. Postavlja se veliko pitanje treba li ovu decu lečiti ili bolest (stanje) prolazi spontano? U studiji koju su sprovedi Nimon i saradnici ustanovljeno je da kod čak 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 čekanje da nešto prođe 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 slična studija koja bi po svojim karakteristikama ispitanika zadovoljila naše kriterijume.

Malo je studija sa dugim periodom praćenja pacijenata sa IBK koji su podvrgnuti lečenju. U dve velike studije u kojima su pacijenti obučeni za sprovođenje fizikalne terapije u kućnim uslovima potpuni oporavak postignut je kod njih 75-85% (Karlsson, et al. 1996; Kannus, et al. 1999). Uslov za uključanje 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 javljao pri fizičkim aktivnostima, najviše pri penjanjanju stepenicama, što je karakteristika većine naših ispitanika. Kod svih pacijenata nije postojala trauma koja je direktno uslovlila natanak tegoba. Karlsson i saradnici su kod svojih ispitanika patološki supstrat u kolenu isključivali 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 isključen 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 čak 61 aktivno bave sportom, od čega njih 48 trenira 4 i više puta nedeljno što se smatra takmičarskim treningom. U studiji koju su sprovedi 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 čega 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 mlađeg 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 pronađena statistički značajna razlika u distribuciji pacijenata po polu i uzrastu niti povezanost ovih parametara sa pojavljivanjem IBK. Ispitivanje je sprovedeno na 30 dečaka i 41 devojčici uzrasta od 12 do 18 godina. I u drugim velikim studijama koje su sprovedene na sličnom uzorku podjednaka je distribucija polova. U studiji Kannusa i saradnika ispitivano je ukupno 53 pacijenta sa IBK, od čega 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 skočnog zgloba. Uticaj stopala I njegovih deformiteta na IBK ispitivao je Tiberio (Tiberio, 1987). On je zaključio da se povećana pronacija stopala smatra predisponirajućim faktorom za PFBS i IBK. Uticaj deformiteta stopala na IBK ispitivali su Hetsroni i saradnici. Analizom rezultata nije pronađena nijedna značajna povezanost između učestalosti pojavljivanja IBK i hiperpronacije stopala (Hetsroni, et al. 2006). Povezanost između 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 kliničkom smislu predstavljaju hiperpronaciju stopala, a u literaturi se hiperpronacija stopala navodi kao mogući 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 pomoć ova dva testa jasno bi ustanovili da se kod osoba kod kojih postoji nalaz na plantogramu gr:II i više radi o fleksibilnom ravnom stopalu koje uglavnom ne treba lečiti I da ovakav nala ne odgovara hiperpronaciji stopala. Niko od naših pacijeneta nije lečen od

deformiteta stopala u vidu ortotisanja ortopedskim cipelama i ulošcima te smo na taj način mogli isključiti da uzrok IBK nije zbog deformiteta skočnog zgloba, odnosno stopala.

Merenje Q ugla se često koristi za evaluaciju patelofemoralne inkongruencije I polazi od činjenice da je povećanje 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 druge strane tvrde da postoji korelacija (Haim, et al. 2006).

Analizom rezultata naše studije ustanovljeno je da povećanje Q ugla dovodi do pojavljivanja IBK kod ispitanika ženskog pola, dok u muškoj podgrupi nema statistički značajne razlike.

Ispitivanje mišićne snage kod pacijenata vršili smo pomoću digitalnog dinamometra i trake. Ispitivali smo mišićnu snagu ekstenzora bolesne noge i poredili sa vrednostima merenja na zdravom ekstremitetu. U studiju koju su sprovedi Kaya i saradnici (Kaya, et al. 2011) vršeno je testiranje mišićne snage ekstenzora kod 24 pacijenta ženskog pola uzrasta od 33-49 godine. Merenje je vršeno izokinetičkim dinamometrom sedeći, 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 mišićne snage u studiji Kaye i saradnika je vršeno statički, dok smo mi kod pacijenata vršili dinamičko merenje snage opružača kolena. Takođe, 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 viđena statistički značajna razlika mišićne snage ekstenzora zdrave i bolesne noge a razlika je iznosila 18.4% pri ekstenziji od 90 stepeni (izokinetički dinamometar), dok je primećena značajna mišićna atrofija na osnovu CT skenera koji je rađen kod svih pacijenata (Callaghan and Oldham, 2004).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Begović N, Kadija M, Santrač 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 lečenju dece sa IBK. Ovaj problem je sve više zastupljen kod mladih sportista adolescentne dobi i do sada uglavnom nije ozbiljno nshvaćen. IBK nije samo problem adolescenata već je problem i njihovih roditelja, nastavnika fizičkog vaspitanja, trenera i naposletku lekara. Pored bola zbog koga se ovi pacijenti najčešće javljaju 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 izlečenja i vraćanja na sportske terene.

Ova doktorska disertacija je urađena 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, imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Ninoslava Begovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, jula 2016.

Članovi Komisije:

Doc. Dr Marko Kadija

Mentor: Doc.dr Lazar Stijak

Doc. dr Vuk Đulejić

Prof. dr Radivoj Brdar, u penziji
