

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03 -268/44, од 13.04.2016. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Миодрага Глишића, под називом:

„ПРОЦЕНА ДИНАМИЧКЕ НЕСТАБИЛНОСТИ КОЛЕНА КОД ПОВРЕДЕ ЗАДЉЕ УКРШТЕНЕ ВЕЗЕ ПОМОЋУ ТРОДИМЕНЗИОНАЛНОГ OptiTrack СИСТЕМА“

Чланови комисије су:

- **Проф. Др Горан Девеџић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Производно машинство и Индустриски инжењеринг, председник;
- **Проф. Др Зоран Благојевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;
- **Проф. Др Мирослав Стојадиновић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;
- **Проф. Др Небојша Здравковић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
- **Доц. Др Снежана Лукић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1 Кратка биографија кандидата

Др Миодраг Глишић рођен је у Чачку 20. 05. 1973. године, где је завршио основну и средњу школу. Медицински факултет завршио је на Универзитету у Београду 1999. године. Опши медицински стаж обавио је у Студентској поликлиници у Београду, а 2001. године положио стручни испит. Специјализацију из ортопедије са трауматологијом завршио је на Војномедицинској академији 2006. године. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, област Клиничка и експериментална хирургија, уписао је 2009. године. Стално је запослен на Првом мушком одељењу Института за ортопедско-хирушке болести „Бањица“, као лекар специјалиста ортопедске хирургије и трауматологије. У свом стручном специјалистичком раду, пре свега се бави спортским трауматизмом и лечењем дегенеративних обољења великих зглобова. Био је на више усавршавања из области артроскопске хирургије као и хирургије вештачких зглобова у периоду 2008. - 2016. године.

2.2 Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Процена динамичке нестабилности колена код повреде задње укрштене везе помоћу тродимензионалног OptiTrack система“

Предмет: Циљ ове студије је да се коришћењем специјализованих инфрацрвених камера високе прецизности за снимање биомеханичких покрета и класификационих алгоритама, измере микро покрети у колону, који настају као последица недостатка задњег укрштеног лигамента. На тај начин би се објективно измерила динамичка нестабилност која настаје при ходу и унапредила дијагностика повреда колена новом методом, која ће дати реалну процену резултата лечења.

Хипотеза: Код колена са покиданом задњом укрштеном везом долази до промене шема хода као последице поремећених покрета translације и ротације који се могу доказати помоћу OptiTrack система.

2.3 Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат има објављен рад у часопису категорије M52:

Glisic M, Blagojevic Z, Ristic B, Stevanovic V, Matic A, Jovanovic Z. Discoid lateral meniscus incidence during knee arthroscopy. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16 (2): 129-134.

2.4 Преглед стања у подручју истраживања

Задњи укрштени лигамент је најјача лигаментарна структура у колену који се најређе повређује. Налази се интраартикуларно, екстрасиновијално, полазећи од задњег тибидјалног припоја који се налази 10 mm испод нивоа зглоба и иде антеромедијално према медијалном кондилу фемура, ширећи се у два функционална снопа - антеролатерални и постеромедијални. Знатно је јачи у односу на предњи укрштени лигамент захваљујући већем попречном пресеку, као и правцу пружања влакана који се шире у пределу феморалног припоја. Задњи укрштени лигамент је примарни стабилизатор код задње транслације тибидје и секундарни стабилизатор спољашње ротације тибидје, као и варус, валгус ангулације у колену. Повреде задње укрштене везе су знатно ређе у односу на повреду предње укрштене везе, и према подацима из литературе чине 3,4% - 23% свих повреда колена. Изолована повреда задње укрштене везе се јавља у мање од 3,5% случајева повреда колена. И поред тога што је најјачи лигамент колена, његова повреда се релативно добро толерише. То се објашњава добрим потенцијалном зарастања лигамента. Пацијенти немају велике тегобе, те је начин лечења најчешће неоперативан. Временом то колено брже пропада и раније долази до дегенеративних промена у односу на здраво. Узрок томе је динамичка нестабилност која настаје при ходу и доводи до поремећене шеме хода са нефизиолошким оптерећењем зглобних површина. Та новонастала нестабилност колена при кретању дијагностикована је до сада само експериментално радиографским снимањем. Традиционални клинички тестови за задњу нестабилност којима се специјалисти ортопедије и трауматологије служе при прегледу пацијената, нису увек одраз нестабилности која настаје при кретању у току хода. До те нестабилности нарочито долази при ходу на неравном терену и низбрдици. Такође је примећено да код такво нестабилног колена, долази до дегенеративних промена првенствено у медијалном и пателофеморалном компартману.

2.5 Значај и циљ истраживања

Значај студије

Увидом у доступну литературу мало је радова који се баве нестабилношћу колена при ходу која је последица повреде задње укрштене везе. Било је покушаја да се та динамичка нестабилност детектује радиолошким снимањем. Негативна страна таквог мерења је зрачење, којем су пацијенти били изложени, резултат је доста зависио од позиције RTG апарата и пацијента, а такође је постојао и проблем мерења при ходу на неравном терену. Постављањем маркера на одређене

тачке ноге и њиховим праћењем специјализованим (неинвазивним) камерама високе прецизности, сада смо у могућности да пратимо њихово кретање у простору, кроз све фазе хода. Ако упоредимо то кретање са кретањем маркера на здравој ноzi можемо детектовати новонасталу нестабилност. Овај начин мерења могуће је урадити и на степеницама или косинама. Кретање маркера представља, заправо, интерпретацију кретања дисталног дела фемура и проксималног дела тибиије, који чине основне анатомске елементе зглоба колена. Анализом добијених сигнала могуће је извршити објективну идентификацију нестабилности покрета зглоба колена. На овај начин обављено мерење није штетно за пацијента. Значај ове студије огледа се у новој, оригиналној методи која омогућава дијагностиковање и мерење поремећаја кинематике колена са покиданом задњом укрштеном везом. Поменутом методом, помоћу тродимензионалног OptiTrack система, може се показати повећање нестабилност колена при ходу низ степенице у односу на равну подлогу, а такође и објаснити како ти детектовани покрети доводе до оштећења колена у одређеним сегментима. Такође је могуће и мерити и упоређивати резултат оперативног лечења задње нестабилности колена.

Циљ и хипотезе студије

Циљеви:

1. Дефинисати динамичку нестабилност која се јавља код пацијената са раскидом задње укрштене везе.
2. Упоредити динамичку нестабилност са клиничким тестовима за раскид задње укрштене везе.
3. Упоредити шему хода здравог колена са коленом код кога постоји раскид задње укрштене везе уз помоћ тродимензионалног (3D) OptiTrack система (Natural Point, Inc., Oregon, www.naturalpoint.com).
4. Утврдити да ли оперативно лечење задње укрштене везе доводи до успостављања нормалне шеме хода у односу на здраву ногу.
5. На основу поремећене транслације, ротације и микропокрета у колону објаснити рану појаву дегенеративних промена.

Хипотезе испитивања:

1. Постоји разлика покрета транслације и ротације повређеног колена у односу на здрав зглоб која је статистички значајна.
2. Нестабилност код колена са раскидом задње укрштене везе је много више изражена при ходу низ степенице него на равном.
3. Детектовани микропокрети и нестабилност доводе до раног оштећења зглоба.
4. Оперативним лечењем задње укрштене везе смањује се нестабилност при ходу како на равном тако и низ степенице.

5. Тродимензионални OptiTrack систем је упоредив са постојећим начинима за дијагностику повреде задње укрштене везе.

2.6 Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Стабилан ход подразумева мале вредности промене параметара translације и ротације у свим правцима и око свих оса. Нестабилност која се јавља код повређеног зглоба доводи до поремећене биомеханике, неравномерног и неправилног оптерећења зглобних површина, што има за последицу њихово хабање и рано пропадање зглоба – gonarthrosis. Стабилност зглоба процењује се клиничким тестовима (тест задње фиоке, задње западање тибије, Dial тест, реверзни пивот шифт тест...), који су углавном субјективни и зависе од испитивача. Постоје и уређаји који могу измерити предње задњу нестабилност, као што су KT1000, KT2000 (MEDmetric) и користе се у разним студијама процене стабилности колена. Они показују колико је предње задње померање тибије у односу на фемур под дејством констатне силе. Могу да измере нестабилност практично у само једној равни простора. Како је колена зглоб код кога су могући покрети у све три равни, тј. просторно, мултидирекциону нестабилност није могуће измерити помоћу поменутих уређаја. Сви зглобови на телу, а нарочито доњих екстремитета, су највише изложени оптерећењу при кретању. Проучавање обрасца кретања већ дужи низ година је од изузетног значаја за процену биомеханике колена тако да се данас у свету велика пажња поклања неинвазивним методама истраживања и развоја нових техника и методологија за проучавање обрасца покрета у свим зглобовима. Прегледом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података Medline и Cochrane database of systematic reviews утврђено је да до сада није објављена ниједна студија у којој је испитивана биомеханика колена са покиданом задњом укрштеном везом на поменути начин као у планираној студији др Миодрага Глишића.

2.7 Методе истраживања

Одабрани су пацијенти који имају повреду задње укрштене везе једног колена дијагностиковану клиничким прегледом, радиографским снимком (RTG) и снимком магнетне резонанце (MRI). Упоређује се функција задњег укрштеног лигамената код повређеног колена са здравим зглобом супротне стране и са истим коленом након хируршке интервенције. Студија је усклађена (мечована), јер контролну групу чини здрава, неповређена нога.

Оштећења хрскавице у одређеним компартманима колена биће евидентирана при артроскопији и класификована по Outerbridge-у. Мерење динамичке нестабилности колена помоћу тродимензионалног OptiTrack система

ће бити урађено дан пре операције, три месеца и шест месеци после операције. Испитиваће се и повезаност резултата мерења са: клиничким тестовима за задњу нестабилност зглоба колена (тест задње фиоке, задње западање тибије, Dial тест, реверзни пивот шифт тест), RTG и NMR налазом. Субјективни осећај пацијената биће праћен International Knee Documentation Committee (IKDC) скором. Узеће се у обзир и независне карактеристике болесника пол, старост, телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ) и индекс телесне масе, механизам повређивања, време протекло од повреде до операције.

Лабораторијско испитивање пацијената ће бити обављено у Клиничком центру Крагујевац, док ће операције бити изведене у Институту за ортопедско-хирушке болести „Бањица“ и у Клиници за ортопедију и трауматологију Клиничког центра Крагујевац. Оперативна техника је артроскопски асистирана анатомска реконструкција задње укрштене везе тетивама хамстринга, при чему ће графт бити фиксиран феморално и тибијално интерферентним завртњем по техници и уз помоћ инструментаријума Arthrex (www.arthrex.com/knee/pcl-reconstruction).

Добијена је сагласност Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац за извођење студије у оквиру јуниор програма 20/10 (Лабораторија за компјутерску анализу кретања пацијената - Gait lab) и пројекта министарства науке 3/41007 (Примена биомедицинског инжењеринга у претклиничкој и клиничкој пракси). Сви пацијенти морају бити информисани о врсти и начину извођења теста и потписати пристанак за учешће у студији. Идентитет пацијента остаће тајна током процеса сакупљања и обраде података.

Снага студије и величина узорка

Аутор није успео да нађе модел објављене студије методолошки и по суштини истраживачког питања сличне планираној студији, која на овај нов начин мери нестабилности насталу као последица недостатка задње укрштене везе.

Величина узорка ове студијске популације одређена је на основу резултата добијених мерењем разлика средњих вредност здраве и болесне ноге поменутиим тродимензионалним OptiTrack системом при ходу на равном и низ степенице. Узета је у обзир хипотеза да је нестабилност више изражена при ходу низ степенице. За задату вероватноћу грешке првог типа од 0,05, снагу студије од 0,8 тј. 80%, и двоструко тестирање нулте хипотезе Вилкоксоновим тестом еквивалентних парова (непареметарски еквивалент упареном Т-тесту), при чему је Swing IE (силазак) за болесну ногу 0.6 уз стандардну 0.6, а „контрола“ 0.09 са стандардном девијацијом 0.03, уз корелацију између група од 0.9. За такве полазне параметре потребно је најмање 13 пацијената. Да би се повећала снага студије истраживач је одлучио да број пацијената повећа на 18. Треба узети у обзир да је то укупно 36 мерења (пошто се мере обе ноге и резултати упорђују).

Статистичка обрада података

Континуалне варијабле биће приказане помоћу средње вредности и стандардне девијације, а категоријске као пропорција (процентуална заступљеност) испитаника са одређеном категоријом.

Значајност разлика између група у учесталости појединих категорија испитиваће се χ^2 квадрат тестом (или Фишовим тестом ако је учесталост категорија мала).

Значајност разлика између упоређиваних група у средњој вредности континуалних варијабли биће тестирана Студентовим Т-тестом за везане узроке у случају нормалне дистрибуције вредности на основу Колмогоров-Смирновљевог теста, односно Вилкоксон-овим тестом еквивалентних парова ако вредности не прате нормалну расподелу. За анализу разлика међу континуалним варијаблама у више од две (под)групе користиће се ANOVA тест (једносмерна анализа варијансе), односно одговарајућа непараметријска алтернатива - Фридманов тест (везани-зависни узорци) када дистрибуција није нормална.

За доказивање статистичке значајности разлика узорака у преоперативном и после оперативном периоду биће коришћен Студентов Т-тест. На основу овог теста, за праг значајности $p=0,01$, односно могућом грешком и сигурношћу од $P > 99\%$

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Очекивани резултати студије су везани за потврђивање полазних хипотеза, односно да постоји статистички значајна разлика у кинематици зглоба колена здраве ноге и ноге са повредом задњег укрштеног лигамента; да нестабилност код колена са раскидом PCL-а је много више изражена при ходу низ степенице него на равном; да после хируршке реконструкције задње укрштене везе, кинематика зглоба оперисаног колена је приближно једнака кинематици здравог зглоба колена; да хируршка реконструкција задњег укрштеног лигамента доводи до нормализације хода повређене ноге и да тродимензионални OptiTrack систем је објективни показатељ нестабилности колена након повреде PCL-а у односу на досадашње тестове. Такође треба показати да настала нестабилност доводи примарно до оштећења колена у медијалном и пателофеморалном компартману

2.9 Оквирни садржај дисертације

Тренутно не постоји објективан начин да се измери нестабилност зглоба колена која се јавља при ходу. Идеја овог рада је да се савремена технологија искористи у анализи покрета у колелу са покиданом задњом укрштеном везом. Задњи укрштени лигамент се, за разлику од предњег, много ређе повређује, тегобе су много мање, ретко се оперише, те су самим тим и наша знања о тој повреди знатно мања. Постављањем маркера на одређене тачке колена, који се прате

специјализованим инфрацрвеним камерама високе прецизности при кретању, може се објективно измерити динамичка нестабилност колена у све три равни простора. Даљим развојем технике снимања и бољом анализом добијених резултата унапредиће се дијагностика повреда колена новом, објективном методом. Ова метода ће омогућити реалну и објективну процену резултата лечења, боље сагледавање биомеханике колена и објаснити рана оштећења зглобних површина.

3. Предлог ментора

За ментора се предлаже проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука за ужу научну област Хирургија. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови у вези са темом докторске дисертације:

1. Filipović N, Vulović R, Peulić A, Radaković R, Kosanić Đ, Ristić B. Noninvasive Determination of Knee Cartilage Deformation During Jumping. *Journal of Sports Science and Medicine* 2009; 8 (4): 584-590.
2. Stepanović Ž, Živković M, Vulović S, Aćimović Lj, Ristić B, Matić A, Grujović Z. Visoka otvorena klinasta osteotomija tibije: Analiza pet modaliteta unutrašnje fiksacije metodom konačnih elemenata. *Vojnosanit. Pregl.* 2011; 68 (10): 867-871.
3. Filipović N, Isailović V, Nikolić D, Peulić A, Mijailović N, Petrović S, Ćuković S, Vulović R, Matić A, Zdravković N, Devedzić G, Ristić B. Biomechanical Modeling of Knee for Specific Patients with Chronic Anterior Cruciate Ligament Injury. *Computer Science and Information Systems* 2013; 10 (1): 525 – 545.
4. Matić A, Petrović Savić S, Ristić B, Stevanović V, Devedzić G. Infrared assessment of knee instability in ACL deficient patients. *International Orthopaedics (SICOT)* 2016; 40:385–391;
5. Matić A, Ristić B, Devedzić G, Filipović N, Petrović S, Mijailović N, Ćuković S. Gait analysis in patients with chronic anterior cruciate ligament injury. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* 2012; 13 (2): 49 – 61.
6. Petrović S, Matić A, Devedzić G, Ristić B, Ćuković S. Differences in tibial rotation and translation in ACL deficient and healthy knees. *Journal of Production Engineering* 2013; 16 (1): 73 – 76.
7. Petrović Savić S, Adamović D, Devedzić G, Ristić B, Matić A. Contact stress generation on the UHMWPE tibial insert. *Tribology in Industry* 2014; 36.(4): 354 - 360.

8. Glišić M, Blagojević Z, Ristić B, Stevanović V, Matić A, Jovanović Ž. Discoid lateral meniscus – Incidence during knee arthroscopy. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research 2015; 16(2): 129–134.
9. Prodanović N, Ristić B, Matić A, Petrović S, Devedžić G. Gait analysis of patients following totalcondylar knee arthroplasty. Acta chirurgica iugoslavica 2015; 62(1): 27-31.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Ужа научна област: Хирургија

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. Др Горан Девеџић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Производно машинство и Индустијски инжењеринг, председник;
2. **Проф. Др Зоран Благојевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан;
3. **Проф. Др Мирослав Стојадиновић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;
4. **Проф. Др Небојша Здравковић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
5. **Доц. Др Снежана Лукић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, члан.

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Миодрага Глишића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да објективно измери нестабилност колена при кретању код пацијената са покиданим задњим укрштеним лигаментом.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Миодрага Глишића бити од великог научног и практичног значаја у смислу увођења новог дијагностичког метода код повреде колена.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Миодрага Глишића под називом **„Процена динамичке нестабилности колена код повреде задње укрштене везе помоћу тродимензионалног OptiTrack система“** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Горан Девеџић, председник, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Производно машинство и Индустрijски инжењеринг

Проф. др Зоран Благојевић, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија

Проф. др Мирослав Стојадиновић, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија

Проф. др Небојша Здравковић, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Медицинска статистика и информатика

Доц. др Снежана Лукић, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија

У Крагујевцу, 14.11.2016. године.