

Година	24.10.17
Организација	
Број	05 12428/3-3
Вредност	

## 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-829/58 од 08.09.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Николе Продановића под називом: „Анализа хода пацијената након артропластике колена уз помоћ тродимензионалног система OptiTrack“

Чланови комисије су:

1. Проф. др Небојша Здравковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Медицинска статистика и информатика*, председник;
2. Проф. др Горан Девеџић, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Производно машинство и Индустриски инжењеринг*, члан;
3. Проф. др Мирослав Миланков, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област *Хирургија*, члан;
4. Доц. др Тања Луковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, члан
5. Доц. др Александра Јуришић Шкевин, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, 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 Никола Продановић је рођен 22.06.1985. године у Крагујевцу. Основну и средњу школу (Медицинска школа "Сестре Нинковић") је завршио у Крагујевцу. Уписао је Медицински факултет у Крагујевцу 2004. године, а 2010. године је дипломирао са просечном оценом 8,45. Укупна дужина студирања износи 6 година и 1 месец. Након завршеног студирања обавио је обавезни лекарски стаж и положио стручни испит. У току основних студија медицине учествовао је и у научно-истраживачком раду, а резултате својих истраживања је успешно презентовао на Конгресу студената биомедицинских наука са интернационалним учешћем на Копанонику 2007. године и Охриду 2010. године. Школске

2011/12 уписао Докторске академске студије на Медицинском факултету у Крагујевцу, изборно подручје Клиничка и експериментална хирургија. Усмени докторски испит положио је 04.10.2013. У периоду од 01.09.2011. до 01.08.2012. године ангажован као волонтер на стручном усавршавању из области урологије у Центру за урологију, Клинике за урологију, нефрологију и дијализу, КЦ Крагујевац. Од 01. 08.2012. године запослен је на Клиници за ортопедију и трауматологију КЦ Крагујевац. 01.05.2013. започео је специјализацију из ортопедске хирургије и трауматологије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Од 01.12.2011. године био је ангажован као истраживач на макропројекту КЦ Крагујевац, у студији “Анализа фактора који доприносе настанку компликација и/или смртном исходу код плитрауматизованих пацијената”. У периоду од 2013. до 2014. године учествовао као коистражвач у клиничкој студији 3. фазе за процену ефикасности и безбедности употребе комбинације аналгетика након селективне унилатералне тоталне артропластике кука. Тренутно је координатор у клиничкој студији 2. фазе за испитивање ефикасности, безбедности и подношљивости лека код испитаника са акутним преломом кука. Јуна 2017. године је изабран у звање истраживача приправника за ужу научну област Хирургија. Учесник је бројних стручних семинара и симпозијума са едукативно научним карактером.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

**Наслов:** „Анализа хода пацијената након артропластике колена уз помоћ тродимензионалног система OptiTrack“

**Предмет:** Дефинисање успешности хируршке операције кроз анализу хода оперисаних болесника у смислу враћања обима покрета зглоба колена и нормализације хода, као и анализа хода након билатералне артропластике колена и постојања разлике у обрасцу хода у зависности од дизајна уграђене ендопротезе.

### Хипотезе студије су:

1. Постоји статистички значајна разлика у кинематици зглоба колена здраве ноге и ноге са дегенеративно измењеним зглобом колена.
2. После артропластике колена, кинематика зглоба оперисаног колена је приближно једнака кинематици здравог зглоба колена.
3. Артропластика колена доводи до нормализације хода.
4. Тродимензионални *OptiTrack* систем је објективни показатељ поремећаја обрасца хода.
5. Не постоји статистички значајна разлика у обиму покрета након уградње PS (*posterior stabilized total knee arthroplasty*) и CR (*cruciate retaining total knee arthroplasty*) ендопротезе колена.

### 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије M51 који излазе на једном од водећих светских језика, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- **Prodanovic N, Ristic B, Matic A, Petrovic Savic S, Devdzic G.** Gait analysis of patients following totalcondylar knee arthroplasty. *Acta chirurgica Iugoslavica*. 2015; 62(1): 27-31. M51

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Остеоартроза колена (гонартроза) је хронично дегенеративно обољење зглоба колена. Остеоартроза колена осим бола доводи и до физичке инвалидности и губитка квалитета живота. Процењено је да су трошкови лечења остеоартрозе у САД премашили 330 милијарди долара у 2003. години и очекује се да због продужења животне доби становништва и гојазности постане четврти водећи узрок инвалидитета до 2020. године и да ће обухватити трећина укупног становништва до 2030. године.

Потпуна артропластика колена представља терапију избора за терминални стадијум остеоартрозе колена. Број уграђених ендопротеза колена у циљу лечења гонартрозе се експоненцијално повећава широм света и обухвата све млађу популацију.

### 2.5. Значај и циљ истраживања

1. Утврдити објективном дијагностичком методом помоћу тродимензионалног (3D) *OptiTrack* система, поремећај обрасца хода код пацијената са дегенеративно измењеним коленом.
2. Утврдити у ком проценту артропластика зглоба колена доводи до уједначавања шеме хода ноге са дегенеративно измењеним зглобом колена и здраве ноге (у ком проценту артропластика колена утиче на успостављање нормалне шеме хода).
3. Одредити специфичне фазе циклуса хода које утичу на патолошку кинематику дегенеративно измењеног зглоба колена.
4. Утврдити да ли дизајн уграђене ендопротезе утиче на повећање обима покрета зглоба колена.

### 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Потпуна артропластика колена је поуздан вид лечења пацијената са овим обољењем у циљу ублажавања болова и повећавање функције зглоба колена. Дизајн ендопротеза и хирушка техника су побољшани последњих година, а све у циљу постизања бољих резултата реконструкције зглоба и способности хода. Подаци из литературе показују да је у свету (као и код нас) и даље актуелна дилема о томе да ли је током операције боље

сачувати (*CR- cruciate retaining total knee arthroplasty*) или жртвовати (*PS-posterior stabilized total knee arthroplasty*) задњу укрштену везу колена и коју врсту ендопротезе уградити.

До нарушавања обрасца хода доводе различита обољења и повреде доњих екстремитета као и неуролошка обољења. Шема хода је индивидуални образац хода сваке особе приликом прелажења одређеног растојања. Услед дегенеративних промена долази до редукције покрета зглоба колена, што се може детектовати биомеханичком анализом хода. Снимање и обрада података се врше у специјализованим лабораторијама за анализу хода.

Биомеханичке анализе имају широку употребу у спортској медицини, рехабилитацији и процени исхода лечења обољења са моторним оштећењем различите етиологије. За сада се за процену успешности лечења остеоартрозе колена артропластиком користе субјективни клинички дијагностички тестови и радиографска испитивања (*long standing X-ray*) - која показује положај уграђеног имплантата. Анализа хода зглоба колена се може вршити: 3D анализом хода, флуороскопијом и магнетном резонанцом.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1 Врста студије**

Дизајн клиничке студије, који би био адекватан да би се добио одговор на задато истраживачко питање је опсервациона аналитичка студија пресека, заснована на утврђивању разлике у обрасцу хода пре и после операције колена (артропластике колена), усклађена (мечована) студија у којој контролну групу чини здрава нога, као и утврђивање разлика обрасца хода после билатералне артропластике колена са две различите врсте уграђене ендопротезе (CR и PS).

### **2.7.2. Популација која се истражује**

Испитивање и операције се врше у Клиничком центру Крагујевац на Клиници за ортопедију и трауматологију. Истраживање се обавља у оквиру јуниор пројекта: Лабораторија за компјутерску анализу кретања пацијената „Gait lab“, на Факултету медицинских наука од 1.10.2010. године.

Критеријум за селекцију пацијента је следећи:

- Сви пацијенти код којих је учињена артропластика оба колена у два времена при чему је у на једном колону учињена артропластика колена са жртвовањем задње укрштене везе колена, а на другом артропластика колена са очувањем задње укрштене везе.
- Пацијенти код којих је учињена артропластика једног колена без обзира на дизајн уграђене ендопротезе, при чему је друго колено здраво.

- Сви пунолетни пацијенти који својим потписом дају сагласност да се може обавити преглед помоћу тродимензионалног *OptiTrack* система (пацијенти који добровољно пристају да учествују у студији и који су потписали информативни пристанак за обављање студије).

У студију неће бити укључени:

- Пацијенти код којих су дијагностикована хронична системска обољења која доводе до оштећења зглоба колена (реуматидни артритис, системски еритемски лупус, М Bekhterew ...),
- Пацијенти код којих се из анамнестичких података сазнаје да је било ранијих операција на зглобовима колена (менисектомије, артроскопије, преломи)

Из студије ће бити искључени:

- Пацијенти са некомплетним подацима у историји болести и осталој медицинској документацији,
- Пацијенти код којих се у току артропластике колена утврди постојање повреда или обољења које могу утицати на резултате теста.

Добијена је сагласност Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац за извођење студије у оквиру јуниор програма (Лабораторија за компјутерску анализу кретања пацијената „*Gait lab*” 20/10) и пројекта министарства науке 3/41007. Информисани пристанак пацијента за учешће у студији потписаће сви пацијенти који ће бити укључени у студију. Пацијенти ће бити информисани о врсти и начину извођења теста, као и да не постоје интервенције који би утицале на одлуке о лечењу, као ни ризик од злоупотребе права на приватност самог пацијента, с обзиром да ће идентитет пацијента остати тајна током процеса сакупљања и обраде података.

### 2.7.3. Узорковање

Испитивање колена помоћу тродимензионалног *OptiTrack* система ће бити урађено:

- дан пре операције и 6 месеци после операције,
- 6 месеци после билатералне артропластике колена.

#### 2.7.4. Варијабле које се мере у студији

➤ Зависне варијабле:

- антериорно - постериорна транслација,
- медијално - латерална транслација,
- инфериорно - супериорна транслација,
- флексија - екстензија колена и
- интерно - екстерна ротација колена.

➤ Независне варијабле:

- карактеристике болесника (пол, старост, телесна тежина, телесна висина, индекс телесне масе),
- да ли је у питању десно или лево колено.

#### 2.7.5. Снага студије и величина узорка

Снага студије и величина узорка је одређена на основу резултата пилот студије, с обзиром да нисмо пронашли доступне студије са билатералном уградњом PS, односно CR ендопротеза колена у којима је урађена анализа хода употребом инфрацрвених камера. Величину узорка ове студијске популације коришћењем програма G-Power 3.1.2 израчунали смо помоћу следећих почетних параметара: величина ефекта од 2,27 коју смо добили у пилот студији на основу статистички значајне разлике у средњој вредности и варијабилности флексије колена након артропластике колена са уградњом PS, односно CR ендопротезе за анализу хода у међуфази хода  $25,53 \pm 1,38$  vs.  $20,61 \pm 2,74$  (аритметичка средина  $\pm$  SD), затим нивоа статистичке значајности од 5% ( $\alpha=0,05$ ), минималне снаге студије ( $1-\beta$ ) од 80% и равномерне дистрибуције испитаника у упоређиваним групама у односу 1:1. Коришћењем непараметарског двосмерног Mann-Whitney теста за поређење средњих вредности између две различите групе испитаника у малом узорку, израчунали смо да нам је потребно најмање по 5 испитаника у групи (укупно 10 колена након билатералне артропластике), како бисмо са разумним степеном вероватноће доказали постављену хипотезу истраживања. Ова студија ће укључити најмање 3-5 пута више испитаника.

### 2.7.6. 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 хи-квадрат тестом (или Фишеровим тестом ако је учесталост категорија мала).
- Значајност разлика између упоређиваних група у средњој вредности континуалних варијабли биће тестирана Студентовим t-тестом за везане узроке у случају нормалне дистрибуције вредности на основу Колмогоров-Смирновог теста, односно Вилкоксоновим 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 непараметарска алтернатива - Фридманов тест (везани-зависни узорци) када дистрибуција није нормална.
- За доказивање статистичке значајности разлика узорака у преоперативном и послеоперативном периоду биће коришћен Студентов t-тест.

### 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Претпоставка истраживача је да ће бити потврђене полазне хипотезе тј. да постоји статистички значајна разлика у кинематици зглоба колена здраве ноге и ноге са дегенеративним променама колена, односно да после артропластике колена, кинематика зглоба оперисаног колена је приближно једнака кинематици здравог зглоба колена (артропластика колена доводи до нормализације хода повређене ноге). Поред тога претпоставка истраживача је да не постоји статистички значајна разлика у кинематици зглоба колена након билатералне артропластике у зависности од дизајна имплантиране ендопротезе. Проучавање анализе хода је од изузетне важности за добијање објективних информација о функцији зглоба колена које могу унапредити досадашњу дијагностику и процену опоравка након операције. Ова студија је базирана на коришћењу нове технике у дијагностици дегенеративног обољења колена и процени успеха оперативног лечења анализом кинематике зглоба колена током циклуса хода. Досадашња дијагностика обољења колена најчешће је заснована на субјективном клиничком прегледу лекара, употреби јонизујућег зрачења и субјективној процени урађених радиографија. Због наведених разлога, примена камера и коришћење алгорита могу бити објективни показатељ дегенеративног обољења колена што значајно може утицати на лекаре у избору терапијских процедура, али може бити и јасан показатељ успешности терапијских процедура. Даља истраживања ће бити усмерена ка развоју нових врста алгорита за одређивање степена оштећења уграђених ендопротеза и процену индикованих реинтервенција базираних на анализи хода оперисаних болесника.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Гонартроза представља дегенеративно оштећење зглоба колена. Карактерише се прогресивним оштећењем хрскавице зглоба колена. Уградња тоталне ендопротезе колена представља вид хирушког лечења остеоартрозе колена. Дегенеративне промене доводе до редукције покрета зглоба колена, што се може детектовати биомеханичком анализом хода. За сада се за процену успешности лечења остеоартрозе колена артропластиком користе субјективни клинички дијагностички тестови и радиографска испитивања - која показују положај уграђеног имплантата.

У студију ће бити укључени сви пацијенти са неким обликом гонартрозе код којих је постављена индикација за хируршким лечењем на основу клиничког и радиографског прегледа. Свим пацијентима је урађена артропластика колена. Испитивање хода ће се вршити помоћу тродимензионалног *OptiTrack* система, један дан пре операције и 6 месеци после операције као и 6 месеци после билатералне артропластике колена и обухватиће одређивање угла флексије-екстензије, антериорно-постериорне трансације и угао интерно-екстерне ротације.

Претпоставка истраживања је да ће бити потврђене полазне хипотезе :

- да постоји значајна разлика у кинематици зглоба колена пре и после операције,
- да после артропластике колена, кинематика зглоба оперисаног колена је приближно једнака кинематици здравог зглоба колена,
- да не постоји значајна разлика у кинематици зглоба колена у зависности од врста уграђене ендопротезе.

Резултати добијени у овом истраживању омогућавају прецизнију дијагнозу остеоартрозе колена. Тродимензионални *OptiTrack* систем представља објективни показатељ успешности хирушке операције кроз анализу хода оперисаних болесника у смислу враћања обима покрета зглоба колена и нормализације хода.

## 3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Бранко Ристић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 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. Filipovic N, Vulovic R, Peulic A, Radakovic R, Kosanic D and Ristic B. Noninvasive Determination Of Knee Cartilage Deformation During Jumping. Journal Of Sports Science And Medicine 2009, 8 (3): 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, Isailovic V, Nikolić D, Peulić A, Mijailović N, Petrović S, Cuković S, Vulović R, Matić A, Zdravković N, Devedžić G and 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 Savic S, Ristić B, Stevanovic V, Devedžić G. Infrared assessment of knee instability in ACL deficient patients. International Orthopaedics (SICOT) 2016; 40:385–391.
5. Glišić M, Blagojević Z, Stevanović V, Ristić B, Matić A. Diagnosis and surgical treatment of the posterior knee instability Vojnosanit Pregl 2016: DOI: 10.2298/VSP160615344G

### 4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа научна област Хирургија.

### 5. Научна област чланова комисије

**Проф. др Небојша Здравковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Медицинска статистика и информатика*, председник;

**Проф. др Горан Девецкић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Производно машинство и Индустрijски инжењеринг*, члан;

**Проф. др Мирослав Миланков**, редовни професор Медицинског факултета у Универзитета Новом Саду за ужу научну област *Хирургија*, члан;

**Доц. др Тања Луковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, члан

**Доц. др Александра Јуришић Шкевин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, члан

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

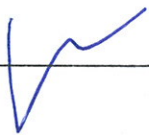
На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, Комисија закључује да кандидат др **Никола Продановић** испуњава све услове прописане Статутом факултета и законом о Универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Комисија је у договору са потенцијалним ментором, предложеној тему изменила у погледу наслова. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита анализу хода пацијената након артропластике колена. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

Комисија предлаже Наставно – научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др **Николе Продановића**: „Анализа хода пацијената након артропластике колена уз помоћ тродимензионалног система OptiTrack“.

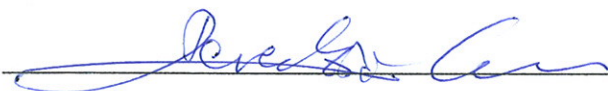
ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

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



---

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



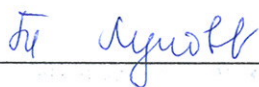
---

**Проф. др Мирослав Миланков**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Хирургија, члан



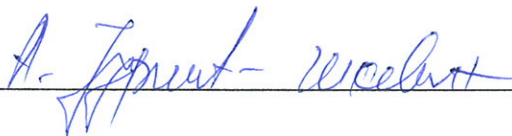
---

**Доц. др Тања Луковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан



---

**Доц. др Александра Јуришић Шкевин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан



---

У Крагујевцу, 29.09.2017. године