

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.3.2024. godine broj 19/XXII-3/3-MS, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Analiza uticaja morfologije koštanih i zglobnih struktura prednjeg dijela stopala
kao predisponirajućih endogenih faktora za razvoj hallux valgus deformiteta“**

kandidata dr Mirka Sovilja, zaposlenog u JZU Bolnica Gradiška. Mentor je prof.dr. Zoran Baščarević.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr. Marko Kadija, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr. Nemanja Slavković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr. Srdjan Ninković, profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

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 dr Mirka Sovilja napisana je na ukupno 178 strana i podeljena na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi 67 tabela i 73 grafikona i slike. Doktorska disertacija sadrži podatke o mentoru i članovima komisije, zahvalnicu, sažetak na srpskom i engleskom jeziku i biografiju kandidata.

U **uvodu** je usmerena pažnja na specifičnosti morfoloških promena u filogenetskom razvoju donjeg ekstremiteta u cilju prilagođavanja funkciji preuzimanja i prenošenja težine tela na podlogu, prilagođavanju neravnoj podlozi i amortizaciji stres opterećenja. Naveden je istorijat razumevanja i terminološkog definisanja hallux valgus deformiteta, njegova učestalost i uticaj na kvalitet života. Detaljno je prikazana funkcionalna anatomija koštanih i zglobnih struktura stopala i njihov uticaj na biostatiku stopala kao i mišićnih struktura koje obezbeđuju njegovu biodinamičku stabilnost. Posebna pažnja posvećena je biomehanici prvog tarzometatarzalnog niza.

Prikazane se patološko anatomske promene kod ovog složenog deformiteta stopala koje dominiraju na nivou prvog metarzo-falangealnog zgloba palca, odnosa glave prve metatarzalne kosti i sezamoidnog

mehanizma sa značajnim reperkusijama na kapsuli i ligamentarnim strukturama ovog zgloba dovodeći palac u valgus poziciju. Naglašen je značaj morfološke stabilnosti prvog metatarzokuneiformnog zgloba na nivou kojeg se odvija varizacija prve metatarzalne kosti formirajući dvostruki ugaoni deformitet prvog niza stopala. Istaknute se funkcionalne i strukturalne promene mišićnih struktura palca kako njegovih dinamičkih stabilizatora tako i dugih mišića čija se anatomska funkcija pokretača palca u sagitalnoj ravni menja tako da dovode do pokreta oko vertikalne osovine, dakle u horizontalnoj ravni poprimajući ulogu deformantne sile.

Posebna pažnja posvećena je etiologiji hallux valgus deformiteta, naročito endogenim etiološkim faktorima kao što je naslednost, metatarzalna i digitalna formula. Ipak, najviše pažnje posvećeno je morfološkim karakteristikama koštanih i zglobnih struktura prvog niza stopala počev od odnosa dužina prve i druge metatarzalne kosti na distalnom nivou, forme glave prve metatarzalne kosti i stepena lateralne angulacije njene zglobne površine i mogućeg uticaja na pojavu i razvoj ovog deformiteta, posebno valgizacije palca i povećanja hallux valgus ugla. Istovremeno je analizirana forma prvog metatarzokuneiformnog zgloba u transverzalnoj ravni i orijentacija zglobne površine baze prve metatarzalne kosti sa aspekta uticaja na hallux valgus deformitet, posebno na varizaciju prve metatarzalne kosti i povećanje intermetatarzalnog ugla.

Ciljevi istraživanja precizno su definisani i odnose se na utvrđivanje značaja forme koštanih i zglobnih struktura prednjeg dela stopala kao mogućih endogenih etioloških faktora u razvoju hallux valgus deformiteta. Tako je definisano da se ispita i utvrdi, da li i u kolikoj meri razlika dužina prve i druge metatarzalne kosti na distalnom nivou utiče na razvoj i stepen pojedinih komponenti ovog deformiteta. Utvrditi zastupljenost pojedinih formi glave prve metatarzalne kosti i položaja njene zglobne površine i ispitati korelaciju ovih parametara sa stepenom povećanja hallux valgus ugla i intermetatarzalnog ugla kao osnovnih komponenti ovog deformiteta. Takođe je definisan zadatak da se ispituju forma prvog metatarzokuneiformnog zgloba definisanog uglom distalne zglobne površine prve kuneiformne kosti i orijentacija zglobne površine baze prve metatarzalne kosti, njihov međusobni odnos, povezanost i uticaj na pojavu i razvoj hallux valgus deformiteta kao i doprinos povećanju intermetatarzalnog i hallux valgus ugla. Istovremeno je postavljena obaveza da se ispita mogući uticaj apsolutnih dužina prve metatarzalne kosti, proksimalne i distalne falange te interfalangealni valgus palca na razvoj ovog deformiteta kao i eventualno odstupanje morfologije koštanih i zglobnih struktura prvog niza stopala sa izraženim hallux valgus deformitetom u odnosu na zdrava stopala.

U poglavlju **Materijal i metode** istaknuto je da se radi o prospektivnoj studiji koja je sprovedena na Institutu za ortopediju „Banjica“ u Beogradu i Javnoj zdravstvenoj ustanovi Dom zdravlja u Prijedoru kojom je obrađeno 167 pacijenata (stopala) sa izraženim hallux valgus deformitetom i 111 osoba sa zdravim stopalom kao kontrolne grupe. Detaljno su opisani: način intervjuisanja pacijenata, kriterijumi za uključ enje i za isključenje iz studije. Pored kliničke, urađena je i radiografska obrada digitalnim radiografskim snimanjem stopala uz opterećenje na ravnoj podlozi pod uglom od 15° uz udaljenost od jedan metar. Izvršena su merenja dužina koštanih struktura prvog niza stopala i relevantnih uglova u skladu sa preporukama ad hoc odbora američkog udruženja ortopeda za stopalo i skočni zglob (AOFAS) primenom licenciranog digitalnog programa RadiAnt. Za navedeno istraživanje dobijena je saglasnost Etičke komisije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, kao i informisana saglasnost učesnika u studiji. Pored deskriptivne statističke analize, korištena je Pirsonova ili Spirmanova korelaciona analiza, dok je za ispitivanje razlike između pojedinih grupa korišten t-test ili njegova neparametarska alternativa

Man-Vitnjev „U“test. Značajnost veze ocenjena je koeficijentom signifikantnosti (Sig.) dok je jačina te veze između varijabli ocenjena Kramerovim V pokazateljem. U daljoj analizi korištena je jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA) kao i multivarijaciona analiza varijanse (MANOVA). Za potrebe naknadnog poređenja izračunatih prosečnih vrednosti analiziranih varijabli i utvrđivanja statističke značajnosti tih razlika korišten je Tukeyev HSD test stvarne razlike. Obrada podataka dobijenih istraživanjem izvedena je uz pomoć statističkog paketa za analizu podataka IBM SPSS Statistics 26.

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

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz objavljenih podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata istraživanja.

Korišćena **literatura** sadrži spisak od 136 referenci uključujući i publikaciju kandidata.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Prema izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „ANALIZA UTICAJA MORFOLOGIJE KOŠTANIH I ZGLOBNIH STRUKTURA PREDNJEG DIJELA STOPALA KAO PREDISPONIRAJUĆIH ENDOGENIH FAKTORA ZA RAZVOJ HALLUX VALGUS DEFORMITETA“ autora Mirka Sovilja, Similarity index iznosi 6%. Ovaj stepen podudarnosti teksta posledica je bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, upotrebe opštih anatomskih termina, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja vezanih za temu disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu.

C) Kratak opis postignutih rezultata

Od 167 obrađenih stopala sa hallux valgus deformitetom ($HVU \geq 15^\circ$), najveći broj njih je sa kraćom prvom metatarzalnom (MT) kosti u odnosu na drugu, mereno distalno od Maestrove linije (90 stopala ili 53.9%), njih 71 ili 42.5% ima dužu prvu MT kost a samo šest stopala ili 3.6% ima podjednaku dužinu ove dve kosti na distalnom nivou. Analizom formiranih grupa sa graničnom vrednošću razlike dužina od 6 mm, pomoću koeficijenta Pirsonove korelacije utvrđena je negativna statistički značajna korelacija između ovako izmerene razlike dužina prve i druge MT kosti i vrednosti intermetatarzanog ugla (IMU) što pokazuje da što je kraća prva MT kost u odnosu na drugu to je veći IMU sa visokim nivoom poverenja (Sig.=0.000), na nivou značajnosti $p=0.01$. Jednofaktorskom analizom varijanse utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima IMU kod formiranih grupa (kad je prva MT kost znatno kraća od druge, kada je neznatno kraća i kada je neznatno duža od druge) : $F(4,162)=3.881$, Sig.=0.005 na nivou značajnosti $p=0.01$. Ovim je, dakle, utvrđen značajan uticaj razlike navedenih dužina na veličinu IMU odnosno na stepen medijalnog pomeranja prve MT kosti a time i na razvoj hallux valgus deformiteta. Analiza je pokazala da nema statistički značajne veze između navedene razlike dužina i veličine hallux valgus ugla (HVU) (Sig.=0.274). Jednofaktorskom analizom varijanse različitih grupa pokazano je da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima HVU za posmatranih pet grupa stopala sa deformitetom (Sig.=0.457) na nivou značajnosti $p=0.05$.

U grupi od 111 stopala bez deformiteta ($HVU < 15^\circ$) koeficijentom Pirsonove linearne korelacije dobijena je takodje negativna korelacija između razlike dužina prve i druge MT kosti i veličine IMU, koja statistički nema značajan nivo poverenja, $Sig.=0.078$. Ipak, jednofaktorska analiza je pokazala statistički značajan uticaj razlike dužina prve i druge MT kosti na veličinu IMU, $Sig.=0.005$ i kod stopala bez deformiteta. Kod ove grupe stopala dobijena je pozitivna korelacija između navedene razlike dužina prve i druge MT kosti i HVU ($r=0.286$, $N=111$) koja statistički ima visok nivo poverenja ($Sig.=0.002$). Jednofaktorska analiza pokazala je da nema statistički značajnog uticaja ove razlike na HVU na nivou značajnosti $p=0.05$, $Sig.=0.457$.

Od 167 stopala sa hallux valgus deformitetom ($HVU > 15^\circ$), kod najvećeg broja, njih 138 ili 82.6% utvrđena je zaobljena glava prve MT kosti, kod 18 slučajeva je kvadratna forma a kod 11 slučajeva ili 6.6% je ševroidna forma ovog zglobnog tela. Kod zdravih stopala je podjednaka zastupljenost zaobljene (48 ili 43.2%) i kvadratne forme (47 ili 42.3%) dok je preostalih 16 slučajeva sa ševroidnom formom. Hi kvadrat test pokazao je statistički značajnu vezu između forme glave prve MT kosti i veličine HVU ($Sig.=0.004$). Deskriptivne vrednosti HVU pokazuju da je njegova prosečna vrednost najveća kod zaobljene forme ($Me=35.3717^\circ$), manja je kod kvadratne forme ($Me=31.2833^\circ$) i najmanja kod ševroidne forme ($Me=23.8636^\circ$). Takav odnos pokazuju i vrednosti medijana dok je Kruskal-Volisov test nezavisnih uzoraka pokazao da se vrednosti HVU statistički značajno razlikuju u odnosu na formu glave prve MT kosti, $Sig=0.000$. Prema navedenim rezultatima evidentno je da je utvrđena statistički značajna korelacija između forme glave prve metatarzalne kosti i veličine HVU ali i statistički značajan uticaj navedene forme na HVU odnosno lateralno pomeranje palca. Hi kvadrat test je pokazao statistički značajnu vezu između forme glave prve metatarzalne kosti i vrednosti IMU na nivou značajnosti $p=0.05$., $Sig.=0.012$. Prosečne vrednosti IMU su približne veličine kod zaobljene ($Me=13.6138^\circ$) i kvadratne forme ($Me=13.2278^\circ$) a značajno je manji kod ševroidna forme ($Me=11.3636^\circ$), Približan je odnos i vrednosti medijana dok Kruskal-Volisov test nezavisnih uzoraka pokazuje da se vrednosti IMU statistički značajno razlikuju u odnosu na formu glave prve MT kosti u uzorku od 167 stopala sa deformitetom na nivou značajnosti $p=0.05$, $Sig.=0.047$.

Kod stopala bez deformiteta najveća prosečna vrednost HVU je kod stopala sa ševroidnom formom glave prve MT kosti, nešto manja kod zaobljene i najmanja kod kvadratne forme. Kruskal Volisovim testom je pokazano da kod zdravih stopala ne postoji statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima kako za HVU, tako i za IMU na nivou značajnosti $p=0.05$. Takođe je pokazano da ne postoji značajan uticaj forme glave prve MT kosti na veličinu HVU i IMU.

Pozicija distalne zglobne površine određena je distalnim metatarzalnim artikularnim uglom (DMAU) i smatra se da kod vrednosti većim od 10° dolazi do narušavanja biomehaničkih odnosa posebno dinamičke ravnoteže funkcije mišića pokretača palca koji postepeno poprimaju ulogu deformantne sile. U grupi od 167 obrađenih pacijenata sa deformitetom ($HVU > 15^\circ$), lateralna angulacija ove zglobne površine iznosi 15.1228° od kojih je kod 70 slučajeva ili 41.9% umerena lateralna angulacija ($10^\circ \leq DMAU < 20^\circ$), kod 41 stopala ili 24.6% je naglašena lateralna angulacija ($DMAU > 20^\circ$) a kod preostalih 56 stopala DMAU manji od 10° . Hi kvadrat test pokazao je da postoji statistički značajna veza između stepena lateralne angulacije zglobne površine glave prve MT kosti i vrednosti HVU ($Sig.=0.001$) na nivou značajnosti $p=0.01$. Prosečna vrednost HVU najveća je kod stopala sa naglašenom lateralnom angulacijom ($Me=39.8073^\circ$), potom u grupi sa umerenom lateralnom angulacijom ($Me=32.7843^\circ$) a najmanja kod stopala sa normalnim DMAU, $Me=31.7839^\circ$. Naknadna poređenja vrednosti HVU pokazuju isti odnos

medijana a Kruskal Volisov test nezavisnih uzoraka pokazuje da se u grupi analiziranih 167 stopala sa deformitetom vrednosti HVU statistički značajno razlikuju u odnosu na stepen lateralne angulacije ove zglobne površine prve MT kosti na nivou značajnosti $p=0.01$, Sig.=0.000. Hi kvadrat test je pokazao da ne postoji statistički značajna veza između stepena lateralne angulacije distalne zglobne površine prve MT kosti i vrednosti IMU na nivou značajnosti $p=0.05$, Sig.:0.367. Prosečne vrednosti IMU su približno izjednačene prema stepenu lateralne angulacije, tako da je kod naglašene nešto veća (Me=14.3463°), kod umerene iznosi Me=13.3343° a kod normalne angulacije Me=12.8607°. Sličan je odnos i kod vrednosti medijana ovog ugla a Kruskal Volisov test nezavisnih uzoraka pokazao je da se vrednosti IMU ipak statistički zalikuju u odnosu na stepen lateralne angulacije ove zglobne površine na nivou značajnosti $p=0.05$, Sig.=0.022. Za grupu od 111 stopala bez hallux valgus deformiteta (HVU<15°), testovi su pokazali da ne postoji veza između stepena lateralne angulacije distalne zglobne površine prve MT kosti i vrednosti HVU i IMU, a Kruskal-Volisovim testom pokazano je da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima, kako za HVU, tako i IMU na nivou značajnosti $p=0.05$.

Da bismo, pored utvrđenog pojedinačnog uticaja forme glave prve MT kosti i lateralne angulacije njene zglobne površine na HVU utvrdili i objedinjeni doprinos distalne morfologije prve MT kosti povećanju HVU, odnosno, njen sveukupni valgizacioni potencijal, uradjena je i dodatna analiza. Višestuka regresiona analiza pokazala je da svaka od posmatranih promenljivih varijabli ima jedinstven statistički značajan doprinos regresionoj jednačini, koja za lateralnu artikularnu angulaciju iznosi $t(167)=4.576$ i Sig.=0.000, dok je za formu glave prve MT kosti nešto manji, $t(167)=-3.315$ i Sig.=0.001. Vrednost Beta koeficijenata regresione analize pokazuje da veći doprinos u objašnjavanju stepena deformiteta iskazanog u vrednostima HVU daje lateralna angulacija distalne zglobne površine (Beta=0.326), nego forma glave prve MT kosti (Beta=0.236). Dvofaktorskom analizom varijanse modela, u koji su unesene obe promenjive varijable (forma glave prve MT kosti i lateralna angulacija zglobne površine), pokazano je da je ovim modelom u celini objašnjeno 18,7% ukupne varijanse i model je dostigao statističku značajnost na nivou $p=0.01$ (Sig.=0.000). Dalja analiza pokazuje da lateralna angulacija artikularne površine objašnjava 10,4% ($r^2=10.4\%$), dok forma glave prve MT kosti objašnjava 5,43% ukupne varijanse vrednosti HVU ($r^2=5.43\%$).

U strukturi složenih patološko anatomskih promena kod hallux valgus deformiteta, pored valgizacije palca stopala, ističe se značaj varizacije prve MT kosti, koja se dešava na nivou prvog metatarzokuneiformnog (MTC) zgloba. Forma ovog zgloba u horizontalnoj ravni određena je pozicijom distalne zglobne površine prve kuneiformne kosti, koja je definisana distalnim kuneiformnim artikularnim uglom. U ovom istraživanju primenjeno je merenje ugla između linije navedene zglobne površine u odnosu na liniju koja je okomita na osovinu druge MT kosti. Od 167 obradjenih stopala sa hallux valgus deformitetom, kod najvećeg broja (88 stopala ili 52.7%) utvrđena je kosa forma prvog MTC zgloba ($10^\circ \leq \text{DCAU} < 20^\circ$), a potom naglašeno kosa forma ($\text{DCAU} \geq 20^\circ$) sa 62 stopala ili 37.1%, a samo kod 17 stopala (10.2%) utvrđena je poprečna forma ovog zgloba, kod koje je $\text{DCAU} < 10^\circ$. Hi kvadrat testom pokazano je da postoji statistički značajna veza između forme prvog MTC zgloba i vrednosti HVU (Sig.=0.015) na nivou značajnosti $p=0.05$ Prosečna vrednost HVU najveća je kod stopala sa naglašeno kosom formom ($\text{DCAU} \geq 20^\circ$) i iznosi Me=37.3790°, kao i medijana rezultata (Md=35.10°), a najmanja prosečna vrednost HVU je kod 17 stopala sa poprečnom formom MTC zgloba ($\text{DCAU} < 10^\circ$) i iznosi Me=31.4118°, dok je najmanja medijana rezultata HVU kod stopala kose forme i iznosi Md=29.15°. Kruskal-Volisov test nezavisnih uzoraka pokazao je statistički značajnu razliku u vrednostima medijana rezultata HVU u ove tri grupe stopala na nivou značajnosti $p=0.01$ (Sig.=0.008). Hi kvadrat test pokazao

je statistički značajnu vezu između forme prvog MTC zgloba i vrednosti IMU na nivou značajnosti $p=0.05$ (Sig.=0.025). Prosečna vrednost IMU takodje je najveća kod 62 stopala sa naglašeno kosom formom prvog MTC zgloba i iznosi $Me=14.6210^\circ$, kao i medijana rezultata IMU ($Md=14.00^\circ$), a najmanja prosečna vrednost IMU je kod 88 stopala sa kosom formom ovog zgloba i iznosi $Me=12.65^\circ$, dok je najmanja medijana rezultata IMU kod 17 stopala sa poprečnom formom ($Md=12.10^\circ$). Kruskal-Volisonov test pokazao je statistički značajnu razliku u vrednostima medijana rezultata IMU kod tri formirane grupe stopala prema formi prvog MTC zgloba na nivou značajnosti $p=0.01$ (Sig.=0.005). Naknadnim poredjenjem medijana rezultata IMU između formiranih grupa pokazano je da se medijana grupe sa kosom formom zgloba ($Md=12.5$) statistički značajno razlikuje od grupe naglašeno kose forme ($Md=14.00$) na nivou $p=0.01$ (Adj.Sig.=0.006). Dobijeni rezultati pokazuju statistički značajan uticaj forme MTC zgloba na vrednosti IMU. Prema tome, navedeni rezultati pokazuju, ne samo postojanje veze između forme prvog MTC zgloba i vrednosti HVU i IMU, već i činjenicu da je uticaj forme ovog zgloba, određene izmerenim vrednostima distalnog kuneiformnog artikularnog ugla (DCAU) na IMU i HVU statistički značajan na nivou značajnosti $p=0.01$. Kod obradjenih 111 stopala bez hallux valgus deformiteta pokazano je da nema statistički značajne veze između forme prvog MTC zgloba i IMU, ali je pokazan statistički uticaj na vrednosti IMU (Sig.=0.036). Uticaj forme prvog MTC zgloba na HVU kod zdravih stopala nije pokazao statističku značajnost.

Orijentacija i stepen inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti definisana je merenjem proksimalnog metatarzalnog artikularnog ugla (PMAU) i pokazuje da u grupi od 167 obradjenih stopala sa deformitetom dominiraju stopala sa lateralnom inklinacijom, kod koje je PMAU manji od 10 stepeni (127 stopala ili 76%), dok je kod 23 stopala PMAU veći od 10 stepeni i pripadaju grupi stopala sa naglašenom lateralnom inklinacijom. Kod 17 stopala (10.2%) utvrđena je medijalna inklinacija proksimalne zglobne površine prve MT kosti, uglavnom do 10 stepeni. Hi kvadrat test pokazao je da ne postoji statistički značajna veza između orijentacije i stepena inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti i vrednosti HVU na nivou značajnosti $p=0.05$ (Sig.=0.253). Kruskal-Volisonov test nezavisnih uzoraka pokazao je da nema statistički značajne razlike u poredjenju vrednosti HVU u odnosu na orijentaciju baze prve MT kosti i njene zglobne površine na nivou značajnosti $p=0.05$ (Sig.=0.773). Hi kvadrat test pokazuje da je utvrđena statistički značajna veza između orijentacije i stepena inklinacije artikularne površine baze prve MT kosti (PMAU) i vrednosti IMU na nivou značajnosti $p=0.01$ (Sig.=0.002). Analiza prosečnih vrednosti IMU pokazuje da je ovaj ugao u proseku najveći kod 17 stopala sa medijalnom inklinacijom kod kojih su vrednosti PMAU izražene kao negativne ($PMAU < 0$), $Me=15.4059^\circ$, kao i medijana rezultata IMU ($Md=13.90^\circ$), a najmanji kod 23 stopala sa naglašenom lateralnom inklinacijom ($PMAU \geq 10^\circ$) $Me=10.6174^\circ$, kao i medijana rezultata IMU ove grupe stopala, $Md=11.10^\circ$. Kruskal-Volisonov test nezavisnih uzoraka pokazao je statistički značajnu razliku vrednosti IMU u tri formirane kategorije inklinacije na nivou značajnosti $p=0.01$, Sig.=0.000. Naknadnim poredjenjem vrednosti IM ugla po kategorijama inklinacije artikularne površine baze prve MT kosti pokazano je da se vrednosti IMU u grupi stopala sa naglašenom lateralnom inklinacijom značajno razlikuju od vrednosti IM ugla kod stopala sa lateralnom inklinacijom (Adj.Sig.=0.001), kao i od vrednosti IMU kod stopala sa medijalnom inklinacijom (Adj.Sig.=0.000) na nivou značajnosti $p=0.01$. Ovim je pokazan statistički značajan uticaj orijentacije i stepena inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti na vrednosti IMU. Hi kvadrat test nezavisnosti pokazao je da i kod stopala bez hallux valgus deformiteta postoji statistički značajna veza između stepena inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti i veličine IMU na nivou značajnosti $p=0.05$ (Sig.=0.013). Prosečne vrednosti IMU su najmanje kod 56 stopala sa naglašenom lateralnom

inklinacijom i iznosi $Me=6.1168^\circ$, kao i njihova medijana rezultata IMU ($Md=5.85^\circ$) u odnosu na preostalih 55 stopala koja čine grupu sa lateralnom inklinacijom čija je prosečna vrednost IMU $Me=7.3273^\circ$ i medijana rezultata IMU, $Md=7.70^\circ$. Kruskal-*Volisov* test nezavisnih uzoraka pokazao je statistički značajnu razliku vrednosti IMU kod ove dve grupe stopala bez deformiteta na nivou značajnosti $p=0.01$ ($Sig.=0.001$). U cilju analize odnosa zglobnih tela prvog MTC zgloba, u skladu sa njihovom morfologijom, kao i njihovog objedinjenog uticaja na vrednosti IMU, odnosno, varizaciju prve MT kosti, uradjene su dodatne analize. *Spirmanov* koeficijent linearne korelacije rangova pokazao je pozitivnu korelaciju izmedju forme prvog MTC zgloba i orijentacije proksimalne zglobne površine prve MT kosti tako što većim vrednostima DCAU (većem stepenu medijalne ukošenosti distalne zglobne površine prve kuneiformne kosti) odgovaraju veće vrednosti PMAU, odnosno, veći stepen lateralne inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti ($N=167, p=0.384, Sig.=0.000$). Stopala sa medijalnom inklinacijom zglobne površine baze prve MT kosti najviše su zastupljena (10, 58.8%) kod poprečne forme prvog MTC zgloba ($0^\circ < DCAU < 10^\circ$), a preostalih sedam ili 41.2% kod kose forme i nema ih kod naglašeno kose forme ovog zgloba. Naglašena lateralna inklinacija ove zglobne površine na bazi prve MT kosti najzastupljenija je kod naglašeno kose forme prvog MTC zgloba sa izrazito kosom zglobnom površinom prve kuneiformne kosti ($DCAU \geq 20^\circ$). Standardna višestruka regresiona analiza je pokazala da se modelom u kojeg je uključena forma prvog MTC zgloba definisana DCAU i orijentacija zglobne površine baze prve MT kosti definisana stepenom njene inklinacije (PMAU), dakle, obe promenjive koje karakterišu morfologiju prvog MTC zgloba u transverzalnoj ravni, objašnjava 27.7% ukupno objašnjive varijanse vrednosti IMU na nivou značajnosti $p=0.01$ ($Sig.=0.000$). Vrednosti Beta koeficijenta ove analize otkrivaju da orijentacija zglobne površine baze prve MT kosti ima veći doprinos ($Beta=-0.526$) u objašnjavanju deformiteta merenog vrednostima IMU od doprinosa koji daje forma prvog MTC zgloba određena DCAU, $Beta=0.436$. Višestruka regresiona analiza pokazuje da svaka od posmatranih promenjivih varijabli imaju jedinstven, statistički značajan doprinos regresionoj jednačini koji za orijentaciju zglobne površine baze prve MT kosti definisane PMAU iznosi: $t(167)=-7.208$ i $Sig.=0,000$ dok je za formu prvog MTC zgloba definisane DCAU nešto manji: $t(167)=5.972$ i $Sig.=0,001$. Dobijena vrednost poludelimičnog koeficijenta korelacije koji za orijentaciju zglobne površine baze prve MT kosti (PMAU) iznosi: $r=-0.479$ i pokazuje da ona objašnjava 22.94% objašnjive varijanse vrednosti IMU, dok je vrednost poludelimičnog koeficijenta za formu prvog MTC zgloba definisanu DCAU: $r=0.397$ i pokazuje da ona objašnjava 15.76% ukupne varijanse vrijednosti IMU. Dakle, prema dobijenim rezultatima analize, varizacioni potencijal morfologije prvog MTC zgloba iznosi 27.7% od ukupno objašnjive nastale vrednosti IMU, koliko morfologija ovog zgloba ima udela u varizaciji prve MT kosti i povećanju IMU, pri čemu orijentacija i stepen inklinacije zglobne površine baze prve MT kosti definisane PMAU ima veći doprinos, 22.94%, dok forma prvog MTC zgloba određena DMAU, objašnjava 15.76% nastale varizacije prve MT kosti odnosno veličine IMU, kod stopala sa hallux valgus deformitetom.

Jednofaktorska analiza varijanse pokazala je da nema statistički značajne razlike u apsolutnim dužinama prve MT kosti, proksimalne falange i distalne falange palca kod stopala sa različitim deformitetom definisanog kako veličinom HVU, tako i IMU na nivou značajnosti $p=0.05$.

Deskriptivna analiza dužina prve MT kosti kod 167 stopala sa deformitetom pokazuje da njena apsolutna dužina u proseku iznosi $Me=58.8527\text{mm}$ sa $SD=6.52564\text{mm}$, dok je prosečna dužina prve MT kosti kod 111 zdravih stopala manja i iznosi $Me=57.8622\text{mm}$ sa $SD=5.29320\text{mm}$. Primenom T testa pokazano je da nema statistički značajne razlike između dužina ove kosti na nivou značajnosti $p=0.05$. Prosečna apsolutna dužina proksimalne falange palca kod stopala sa deformitetom iznosi $Me=29.2569\text{mm}$ sa $SD=2.78746\text{mm}$, dok ova dužina kod kontrolne grupe iznosi $Me=30.4387\text{mm}$ sa $SD=3.34895\text{mm}$. T testom je pokazano da postoji statistički značajna razlika navedenih dužina proksimalne falange na nivou značajnosti $p=0.01$ ($Sig.=0.002$). Prosečna dužina distalne falange palca kod 167 stopala sa deformitetom iznosi $Me=23.0407\text{mm}$ sa $SD=2.42857\text{mm}$ i ona je manja u odnosu na prosečnu dužinu kod zdravih stopala koja iznosi $Me=24.0324\text{mm}$ sa $SD=2.71096\text{mm}$. T test nezavisnih uzoraka pokazao je da se razlike dužina distalne falange palca kod stopala sa deformitetom statistički značajno razlikuju od dužina ove kosti kod zdravih stopala na nivou značajnosti $p=0.01$ ($Sig.=0.002$).

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Dobijeni rezultati utvrdjene razlike dužina prve i druge MT kosti merenih distalno od Maestrove linije imaju približno normalnu distribuciju. Ovi rezultati odstupaju od ranije objavljenih, a koji su dobijeni merenjem odnosa distalnih delova prve i druge MT kosti (metatarzalna protruzija) primenom Hardi Klepamove lučne linije i kojim je utvrđeno da je kod stopala sa hallux valgus deformitetom prva MT kost duža od prve (indeks plus tip metatarzalne formule) kod 71% do 77.3% obrađenih slučajeva. (Mankuzo i saradnici 2003. Munuera i saradnici 2008.) Ova razlika u dobijenim rezultatima je, vrlo verovatno, zbog primenjene drugačije metode merenja. Istom tom metodom merenja kod juvenilnog hallux valgusa Keflin i saradnici (1995.) su utvrdili je veći broj izmerenih slučajeva sa podjednakom relativnom dužinom distalnih segmenata prve i druge MT kosti uz toleranciju od 1 mm (bez protruzije), dok je podjednak broj slučajeva sa kraćom odnosno dužom prvom MT kosti. Dominantna zastupljenost zaobljene forme glave prve MT kosti kod stopala sa izraženim hallux valgus deformitetom u odnosu na zdrava stopala u skladu je sa ranije objavljenim rezultatima u kojima se zastupljenost zaobljene forme navodi od 91% (Coughlin i sar. 2007), 71% (Mancuso i sar. 2003). El Said i saradnici (2006) su, analizirajući uzorke 239 parova prve MT kosti različite starosne dobi, dobili prosečne vrednosti DMAU od 14 stepeni medijalne do 30 stepeni lateralne angulacije, ali su analizom uticaja starosne dobi došli do zaključka njegovog povećanja za 1 do 3 stepena za svakih 10 godina. Kajzer i saradnici su 2018. u svom istraživanju takođe pokazali da stepen lateralne angulacije distalne zglobne površine prve MT kosti ima jaku korelaciju sa vrednostima HVU i sugeriše na potencijalnu mogućnost da je ovo glavni pokretač deformacije kod juvenilnog hallux valgus deformiteta. Oni, takodje, ističu značajnu korelaciju između stepena lateralne angulacije ove zglobne površine i vrednosti IM ugla, što se razlikuje od dobijenih rezultata u ovom radu u kojima Hi kvadrat test nije utvrdio statistički značajnu vezu. Objedinjeni doprinos forme glave prve MT kosti i lateralne angulacije njene zglobne površine na valgizaciju palca i povećanje HV ugla do sada nije utvrđivan i prema tome, predstavlja originalan pristup u istraživanju uticaja distalne morfologije prve MT kosti na razvoj ovog deformiteta. Brejždž i saradnici 1994. iznose stav da se medijalna ukošenost distalne zglobne površine prve klinaste kosti do osam stepeni smatra normalnim nalazom, a da, u skladu sa rezultatima i drugih istraživanja, dalje povećanje stepena ukošenosti ove zglobne površine doprinosi povećanju IMU. Rezultati koji pokazuju statistički

značajnu vezu između forme prvog MTC zgloba koja je utvrđena vrednostima izmerenog ugla distalne zglobne površine prve kuneiformne kosti (DCAU) i vrednosti HVU i IMU, u skladu su sa ranije objavljenim istraživanjima u kojima su primenjene različite metode merenja ovog ugla, ali koji takođe pokazuju značajnu korelaciju između stepena medijalne ukošenosti prvog MTC zgloba i IMU ali i HVU. (Dakai 2001., Vias 2010., Kaizer i sar. 2018).

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Sovilj M, Baljzović A, Baščarević Z. Influence of the length of the first and second metatarsal bone measured distal from Maestro line upon severity of hallux valgus deformity. *Sci Rep.* 2021 Jun 2;11(1):11539. doi: 10.1038/s41598-021-91085-7. PMID: 34078989; PMCID: PMC8172865. **(M21, IF 4.996)**
2. Sovilj M, Baljzović A, Pilipović F, Banjac MS, Baščarević Z. Influence of the shape of the first metatarsal cuneiform joint on the development of hallux valgus deformity. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Jul 4;24(1):548. doi: 10.1186/s12891-023-06668-4. PMID: 37403070; PMCID: PMC10318636. **(M22, IF 2.562)**
3. Stojanović, N., Sovilj, M., Ivanišević, V. and Vasović, D. (2023) Classification of Hallux Valgus Using Conjugated Deformity. *Journal of Applied Mathematics and Physics*, **11**, 1615-1633. doi: 10.4236/jamp.2023.116106. **(IF 0.7)**
4. Sovilj M, Baščarević Z. “Značaj mekotkivnih hirurških intervencija na distalnom dijelu stopala u liječenju hallux valgus-a” *Medicinski podmladak*, 2023 Vol. 74(6), doi: 10.5937/mp74-47008 **(M52)**

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Analiza uticaja morfologije koštanih i zglobnih struktura prednjeg dijela stopala kao predisponirajućih endogenih faktora za razvoj hallux valgus deformiteta“ dr Mirka Sovilja predstavlja originalan naučni doprinos u razumevanju značaja morfologije koštanih i zglobnih struktura prednjeg dela stopala kao endogenih etioloških faktora za razvoj hallux valgus deformiteta. Istražena je korelacija morfologije distalnog dijela prve metatarzalne kosti, forma glave i stepen lateralne angulacije njene zglobne površine i hallux valgus ugla i po prvi put utvrđen zasebni ali i objedinjeni uticaj na lateralnu angulaciju palca, odnosno njegov valgizacioni potencijal. Proksimalnoj morfologiji prvog niza stopala je posvećena posebna pažnja tako što je izvršeno mjerenje ugla distalne površine prve klinaste kosti na najsigurniji način i time utvrđena forma prvog metatarzokuneiformnog zgloba u horizontalnoj ravni od koje zavise biomehanički odnosi i stabilnost prve metatarzalne kosti. Na originalan način je analizirana orijentacija baze prve metatarzalne kosti i njene zglobne površine i dokazan direktan uticaj na njenu poziciju u odnosu na drugu metatarzalnu kost. Od posebnog je značaja utvrđivanje odnosa između stepena inklinacije ove zglobne površine za koju se čini da je prirodni odgovor na stepen medijalne ukošenosti distalne zglobne površine prve klinaste kosti. Utvrđen je objedinjeni uticaj morfologije prvog metatarzokuneiformnog zgloba na varizaciju prve metatarzalne kosti, dakle njegov varizacioni potencijal. Provedeno istraživanje ukazuje na potrebu daljeg genetskog istraživanja ali u skladu sa doprinosom pojedinih anatomskih komponenti prvog niza stopala. Dobijeni rezultati nalažu potrebu individualiziranog pristupa u lečenju ovog deformiteta uz

prethodno mapiranje dominantnih komponenti i bolje razumevanje patološko anatomskih promena u cilju iznalaženja najboljeg hirurškog odgovora.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su precizno definisani, naučni pristup je potpuno originalan i pažljivo izabran a metodologija rada je 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 dr Mirka Sovilja i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu 05. 04. 2024. godine

Članovi komisije:

1. Prof. dr sci. med. Marko Kadija

2. Prof. dr sci. med. Nemanja Slavković

3. Prof. dr sci. med. Srđan Ninković

Mentor:

Prof. Dr sci. med. Zoran Baščarević
