

Универзитет у Крагујевцу
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

**ИЗБОРНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**

Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације

Одлуком Изборног већа медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу од 02. 12. 2009 године број 01- 8423/ 3-1 именовани смо у Комисију за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под насловом **"РЕКОНСТРУКЦИЈА ДЕФЕКТА СВОДА ЛОБАЊЕ НАСТАЛИХ НАКОН РАТНИХ ПЕНЕТРАНТНИХ КРАНИОЦЕРЕБРАЛНИХ ПОВРЕДА"** кандидата др Горана Павлићевића.

На основу увида у приложену документацију, Комисија у саставу:

1. Проф. др Љубиша Аћимовић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија, председник
2. Проф. др Зоран Рогановић, редовни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област хирургија, члан
3. Проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област хирургија, члан
4. Проф. др Маријан Новаковић, ванредни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област хирургија, члан
5. Доц. др Слободан Милисављевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија, члан

подноси Научно-наставном Већу медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Горан Павлићевић испуњава све услове предвиђене Законом о Универзитету (члан 57 и 100), Статутом Факултета (члан 22) и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације, за израду докторске дисертације.

I Биографски подаци

A. Лични подаци

Др Горан Павлићевић, специјалиста неурохирургије, запослен је на клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у Београду.

Горан Павлићевић рођен је 18.01.1966 године у Београду, где је завршио основну средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Београду завршио је 1994 године. У периоду од 1995 до 2001 године обавио је обавезни лекарски стаж, као и специјалистички стаж, па је 2001 године положио специјалистички испит из неурохирургије. Од 2001 године запослен је као лекар специјалиста у клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у Београду.

У оквиру стручног усавршавања доктор Горан Павлићевић учествовао је на многобројним научним скуповима, конгресима и симпозијумима, у земљи и иностранству, на којима је усмено излагао радове. У више наврата усавршавао се из домена спиналне хирургије у Немачкој и Швајцарској. Члан је Секције за неурохирургију Србије и међународног удружења спиналних хирурга АО Spine.

B. Научно-истраживачки рад

Осим оквиру стручног усавршавања доктор Горан Павлићевић учествовао је на многобројним научним скуповима, конгресима и симпозијумима, у земљи и иностранству, на којима је усмено излагао радове.

V. Публиковани радови

Кандидат је као аутор и коаутор објавио два рада као први аутор и десет радова као коаутор у међународним и домаћим часописима. Посебно истичемо следеће радове: Roganovic Z, Pavlicevic G. Difference in recovery potential of periferal nerves after graft repairs. Neurosurgery. 2006 Sep; 59 (3): 621-33; discussion 621-33 PMID: 16955044 [PubMed / indexed for MEDLINE], и Roganovic Z, Pavlicevic G,

Petkovic Z. Missile-induced complete lesions of the tibial nerve and tibial division of the sciatic nerve: results of 119 repairs. J Neurosurg. 2005 Oct; 103 (4): 622-9. ISSN: 0022-3085 AMER ASSOC NEUROLOGICAL SURGEONS, UNIV VIRGINIA, 1224 WEST MAIN ST, STE 450, CHARLOTTESVILLE, USA, VA, 22903

Квантификацијом објављених радова према члану 181 Статута медицинског факултета у Крагујевцу, кандидат др Горан Павлићевић је као аутор и коаутор радова објављених у истакнутом међународном часопису (M22), у међународном часопису (M23) и у часопису међународног значаја верификованог посебном одлуком (M24) (према критеријумима Правилника о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача, "Сл. гласник РС", бр. 38/2008) показао да се његов досадашњи научно-истраживачки рад може вредновати са 34,5 бодова.

Г. Списак публикованих радова:

Радови у међународним часописима објављени у целини:

1. Roganovic Z, Pavlicevic G. Difference in recovery potential of periferal nerves after graft repairs. Neurosurgery. 2006 Sep; 59 (3): 621-33; discussion 621-33 PMID: 16955044 [PubMed / indexed for MEDLINE]
M23 = 3 бода
2. Roganovic Z, Pavlicevic G, Petkovic Z. Missile-induced complete lesions of the tibial nerve and tibial division of the sciatic nerve: results of 119 repairs. J Neurosurg. 2005 Oct; 103 (4): 622-9. ISSN: 0022-3085 AMER ASSOC NEUROLOGICAL SURGEONS, UNIV VIRGINIA, 1224 WEST MAIN ST, STE 450, CHARLOTTESVILLE, USA, VA, 22903; JOURNAL OF NEUROSURGERY 0022-3085
M22 = 6 бодова
3. Pavlicevic G, Roganovic Z. Outcome of surgical treatment of malignant astrocytoma of the brain. Vojnosanit Pregl. 2003 Mar-Apr; 60 (2): 147-54. Serbian. M52 = 1,5 бод

4. Roganović Z, Pavličević G. Factors influencing the outcome after the operative treatment of cerebral aneurysms of anterior circulation. *Vojnosanit Pregl.* 2002 Sep-Oct; 59 (5): 463-71
M52 = 1,5 бод
5. Roganović Z, Pavličević G. Complications and mortality in surgery of cerebral aneurysms. *Vojnosanit Pregl.* 2002 Jul-Aug; 59 (4): 355-61. Serbian. M52 = 1,5 бод
6. Roganović Z, Pavličević G. Multiple cerebral aneurysms. *Vojnosanit Pregl.* 2002 May-Jun; 59 (3): 249-54. Serbian. M52 = 1,5 бод
7. Roganović Z, Pavličević G. Intraoperative rupture of cerebral aneurysms and use of temporal arterial occlusion. *Vojnosanit Pregl.* 2002 Mar-Apr; 59 (2): 125-30. Serbian. M52 = 1,5 бод
8. Roganović Z, Pavličević G, Tadić R. Treatment of aneurysms in the anterior cerebral circulation. *Vojnosanit Pregl.* 2002 Jan-Feb; 59 (1): 3-10. Serbian. M24= 1,5 бода
9. Roganovic Z, Pavlicevic G, Cirkovic S. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Vojnosanit Pregl.* 2001 Nov-Dec; 58 (6): 599-605. Serbian. M52 = 1,5 бод
10. Pavlicević G, Roganović Z. surgical treatment of malignant brain astroctomas. *Vojnosanit Pregl.* 2001 May-Jun; 58 (3): 305-11. Serbian. No abstract available. M52 = 1,5 бод
11. Roganović Z, Pavličević G, Tadić R, Djirković S. Risk factors for the onset of vasospasm and rebleeding after spontaneous subarachnoid hemmorrhage. *Vojnosanit Pregl.* 2001 Jan-Feb; 58 (3): 305-11. Serbian. M52 = 1,5 бод
12. Bulajić N, Velimirović S, Vukojević J, Nonković Z, Jovanović D, Kucera I, Ilić S, Brajusković G, Bokun R, Pavličević G, Trnjak Z. fungus-like hyphochytrids associated with human diseases. *APMIS* 1999 Sep; 107 (9): 833-6. M22 = 3 бода

II Подаци о предложеној теми

Предложена тема је из области ратне хирургије односно ратних краниocereбралних повреда, и за циљ има да утврди специфичност краниопластика након ратних краниocereбралних повреда као и факторе који опредељују избор графта (аутологни коштани графт или вештачки материјал) као и факторе који опредељују исход оперативног лечења ових повреда.

A) Предмет рада

Ратне краниocereбралне повреде престављују посебан ентитет у оквиру краниocereбралне трауме а због великих димензија дефекта лобање узрокованог примарним оштећењем кости пројектилом као и због краниотомије учињен током примарне обраде. За ове повреде је карактеристично да су примарно контаминирани полиморфном бактеријском флором и да постоји екстензиван губитак можданог ткива односно велики епидурални "мртви простор". Краниопластика ратних краниocereбралних повреда захтева посебан приступ и због увек присутне ожиљно измењене поглавине. У литератури не постоји сагласност о начину извођења, времену и употреби материјала код краниопластике дефеката узрокованих ратним пенетрантним повредама.

Материјали који се користе при краниопластици ратних пенетрантних повреда су или вештачки (метилакрилат, титанијумске мрежице) или аутологни коштани графт. Дилеме око предности и мана једног или другог материјала присутне се у светској литератури.

Краниопластике при којој се користе или вештачки или аутологни материјал, скопчане су са бројним компликацијама. Најчешће компликације које се регистроване ако се употребљава аутологни коштани графт, односе се на морбидитет донорног места (хематом, фрактура карлице, инфекција, илијачна хернија, нестабилност карлице или болни ожиљак), али не траба занемарити и појаву луксације и одбацивање графта, иритацију, инфекцију оперативне ране и декубитус са дехисценцијом ране. Ризик од инфекције је повећан због

инкапсулирања графта фиброзним ткивом или због формирања синовијалне мембране између графта и кости.

Због високог ризика од инфекције у светској литератури преовлађује став да се краниопластика са алогографтом примењује код болесника који су претходно имали инфекцију у регији коштаног дефекта. Ранији, традиционални став, да се краниопластика након ратних краниocereбралних повреда одлаже 6 до 12 месеци од примарне обраде а због контаминираности лежишта графта, у новије време све више губи на значају због појаве већег броја саопштења која указују да се аутографт може безбедно пласирати чак и контаминирану рану без значајног повећења ризика од развоја инфекције.

Карактеристика ратних краниocereбралних пенетрантних повреда је отежано успостављање анастомозе између крвних судова графта и лежишта, а због честих пластика дуре, ожиљно измењене поглавине, што доводи до честог одбацивања графта.

Сагласност о начину краниопластике кранијалних дефеката узрокованих ратним пенетрантним повредама не постоји. Ставови су у неким случајевима супростављени као што се може видети у радовима Prolo-a, Kriiegel-a, или Rish-a. Прецизно дефинисани фактори ризика за успешну краниопластику не постоје у светској литератури, па је овј хируршки ентитет решаван индивидуално од случаја до случаја.

Б) Циљеви студије

Генерални циљ предложене студије је анализа фактора ризика на исход краниопластике код ратних пенетрантних краниocereбралних повреда помоћу које би се фактори ризика дефинисали и формирали алгоритам идеалног начина краниопластике за сваког појединачног болесника. Овај циљ је проистекао из радне хипотезе да узраст болесника, преоперативни клинички статус и локализација дефекта не утичу на исход краниопластике, да су фактори ризика за успех краниопластике интервал од момента настанка повреде до хируршке реконструкција, као и величина дефекта, локални статус коже и тврде можданице у регији дефекта. Кључни део радне хипотезе је да је краниопластика алогографтом

индикована код великих коштаних дефеката, а са аутографтом код болесника са преоперативном инфекцијом у регији дефекта.

У складу са основним циљем истраживања постављени су конкретни циљеви:

1. Упоредити резултате реконструкције постсклопетарних кранијалних дефеката применом коштаног аутографта и метил акрилата.
2. Анализа утицаја пазличитих фактора као што су етиологија и величина дефекта, узраст болесника, локализација дефекта, статус на месту краниопластике, преоперативни клинички статус и врста графта, на исход краниопластике.
3. Анализа узрока компликација и дефинисање фактора ризика на њихов настанак.
4. Анализа ефеката краниопластике на постоперативни статус пацијента (неуролошки дефицит, епилептични напади)
5. Дефинисати идеалан начин краниопластике за сваког конкретног болесника са кранијалним дефектом на основу формирања поен-табеле за узроке настанка компликација и факторе ризика.

В) Испитаници и методе

Истраживање је планирано у виду ретроспективне студије студије у коју је укључено 250 рањеника са ратном пенетрантном краниocereбралном повредом, који су оперисани и лечени у Клиници за неурохирургију Војномедицинске Академије у периоду од 1991- 2003 године.

У студију су укључени болесници код којих је инфекција у регији дефекта будуће краниопластике клиничким и радиографским прегледом као и лебаратриским анализама (седиментација, број леукоцита, леукоцитарна формула, Ц – реактивни протеин, фибриноген ...) искључена. Фактори ризика сагледаваће се ретроспективно на основу медицинске документације у тренутку лечења као и из документације постоперативних контролних прегледа. Дефинитивни контролни преглед ради утврђивања постојања постоперативних секвела оствариће се проспективно позивом пацијентима. Због могућег расипања пацијената предвиђа се да ће се студија извести на броју од 100 до 150 пацијената.

Испитаници укључени у студији се сврставају у две групе:

1. Група код којих је краниопластика учињена коштаним аутографтом узетим са илијачне кости,
2. Група код којих је краниопластика учињена алографтом (метилакрилатом)

Коначни исход краниопластике код болесника у обе групе утврђиваће се након пет година од операције. За процену коначног исхода користиће се два критеријума:

1. Естетски ефект операције, према критеријумима Magee-а, који се дефинишу као одличан, добар и лош, при чему су одличан и добар ефект задовољавајући:

- Одличан (апсолутна симетрија и очуваност контуре лобање који задовољавају и пацијента и хирурга),
- Добар (присутна мања асиметрија, али без приметних неравнина на дистанци конверзије)
- Лош (јасна асиметрија која не задовољава ни пацијента ни хирурга и захтева нову краниопластику).

2. Присутне компликације, које се квалификују као:

- Лаке компликације на месту краниопластике или на доночном месту које захтевају оперативну ревизију (хематом, дехисценција...)
- Тешке компликације на месту краниопластике које захтевају поновну реконструкцију дефекта (ресорпција, истањивање, фрактура, одбацивање или луксација графта, фистула, инфекција), компликације на доворном месту аутографта (хронична инфекција, настабилност карлице, илијачна хернија, фрактура карлице након мање трауме) и системски нежељени ефекти алографта (транзиторна артеријска хипертензија, плућна емболија, срчана исхемија или аритмије).

На основу дефинисаних критеријума, коначни исход краниопластике дефинисаће се као:

1. одличан (задовољавајући естетски ефект и одсуство компликација),
2. добар (задовољавајући естетски ефект и присуство лакших компликација),
3. лош (лош или задовољавајући естетски ефект и присуство тешких компликација).

Коначан исход краниопластике корелираће се са следећим факторима: узрастом повређених, етиологија коштаног дефекта (повреда зрном по типу устрела или прострела, повреда нанета гелерима експлозивних средстава), величином дефекта израженом у cm^2 , локализацијом дефекта, временом од настанка повреде до операције, преоперативни неуролошки статус повређеника, преоперативно присуство инфекције на месту дефекта (санирана или не пре краниопластике), преоперативни изглед поглавине у регији дефекта (дебљина и квалитет), квалитетом дуре у регији дефекта, врстом примењене краниопластике (са аутографтом или алографтом) и ефект краниопластике на неуролошки статус болесника. Утицај сваког од посматраних фактора биће анализиран у обе групе испитаника, које се формирају да буду хомогене по свим осталим факторима осим оног чији се утицај тетира.

За статистичку анализу података употребиће се софтвер SPSS 11.5 for Windows, а p мање од 0,05 сматраће се значајним. Значајност разлика између непараметријских података тестираће се χ^2 , *Mann-Whitney*, *Wilcoxon*, *McNemar*, *Cohran*, *Friedman* и *Kruskal-Wallis* тестом. За параметријске податке рачунаће се просечне вредности и апсолутне мере дисперзије. Значајност разлика тестираће се анализом варијансе и *Studentovim* тестом за везане и независне узорке, а значајност корелације линеарном и бинарном логистичком *униваријантном регресионом анализом*. Израчунаваће се једначина регресије, а независни предиктори исхода добиће се *мултиваријантном/мултиплом регресионом анализом*. Критичне вредности варијабила одређиваће се према *ROS*-кривуљи, као и параметри поузданости (сензитивност, специфичност, предиктивне стопе, тачност).

Г) Очекивани резултати

Очекује се да студија потврди да се успешност краниопластике може проценити на основу естетског ефекта који се постиже операцијом као и одсуством односно постојањем компликација. На основу формиране поен-табеле за узроке настанка компликација и факторе ризика чије варијације значајно утичу на избор начина извођења краниопластике очекује се могућност прецизнијег дефинисања најбољег начина извођења краниопластике као и право време за извођење ове процедуре код сваког појединачног пацијента са кранијалним дефектом узрокованим ратним краниоцеребралним повредама .

IV Закључак и предлог Комисије

На основу података презентованих у тачкама I и II овог извештаја Комисија доноси следећи

ЗАКЉУЧАК:

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата кандидат др Горан Павлићевић испуњава све законске услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и поставља значајан циљ формирања алгоритма примене и врсте караниопластике код пацијента са кранијалним дефектом узрокованим ратним краниocereбралним повредама, а на основу формирања оргиналне поен-табеле за факторе ризика и узроке настанка компликација ове оперативне неурохируршке процедуре.
3. Комисија са задовољством предлаже Изборном већу Медицинског Факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Горан Павлићевић под називом "Реконструкција дефеката свода лобање насталих након ратних пенетрантних краниocereбралних повреда", утврди предлог и такву одлуку проследи Стручном већу Универзитета на даљи поступак.

Чланови Комисије:

Проф. др Љубиша Аћимовић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, уже научне области: хирургија

Проф. др Зоран Рогановић, редовни професор Војномедицинске академије у Београду, уже научне области: хирургија

Проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, уже научне области: хирургија

Проф. др Маријан Новаковић, ванредни професор Војномедицинске академије у Београду, уже научне области: хирургија

Доц. др. Слободан Милисављевић, доцент медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, уже научне области: хирургија

У Крагујевцу,