

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КРАГУЈЕВАЦ

ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације

Одлуком Изборног већа МФ Универзитета у Крагујевцу, број 01-1047/3-3 од 17.02 2010 године, именована је комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације: **Лечење бола узрокованог дегенеративном болешћу лумбалног дискуса транспедикуларном стабилизацијом**, кандидата др мед. Миленка Савића, у следећем саставу:

1. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор МФ Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија
2. проф. др Зоран Рогановић, редовни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу област хирургија, члан
3. проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу област хирургија, члан

Након разматрања неопходне документације, Комисија доноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др мед. **Миленко Савић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Медицинског Факултета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

1. Биографски подаци

Лични подаци

Др **Миленко Савић**, неурохирург, рођен је у Ивањици 30.08 1960 године. Основну школу и Гимназију завршио је у Ариљу. Медицински факултет у Београду уписао је 1979 године, а дипломирао 1985 године, са просечном оценом 9,00. Обавезни лекарски стаж завршио је у

Славонској Пожеги. Специјализацију неурохирургије започео је 1991 године у Загребу, где је провео годину дана, а потом специјализацију наставио у Војномедицинској Академији у Београду. Специјалистички испит из неурохирургије положио је 1995 године.

Доктор Миленко Савић, запослен је у Клиници за неурохирургију Војномедицинске Академије, у Београду, где обавља дужност Начелника Кабинета за неурохирургију Специјалистичке поликлинике. Председник је АОСрне Србија, светског удружења спиналних хирурга, огранак за Србију. Члан је Северноамеричког удружења спиналних хирурга /NASS/, и Светског удружења за артропластику кичме /SAS/.

У више наврата усавршавао се из области спиналне хирургије у Швајцарској, Немачкој и Америци.

Доктор Миленко Савић, активно је укључен у организацији едукације из спиналне хирургије у Србији и региону југоисточне Европе. Био је председник и предавач на АОSpine семинару "Базични принципи третмана повреда кичме", који је одржан у Београду, октобар 2009. Био је позивни предавач на регионалним Симпозијумима о кичми, у Марибору, април 2009 и у Клужу, Румунија, јануар 2010. Ангажован је као консултант за спиналну хирургију у Клиничком Центру Крагујевац и Клиничком Центру Тузла.

Научно-истраживачки рад и списак објављених радова

Радови публиковани у целини у медицинском часопису са рецензијом, међународног значаја

1. Savić M. Sakralni gigantocelularni tumor lečen kompletnom sakrektomijom i spinopelvičnom fiksacijom. Prikaz slučaja i operativna tehnika. Vojnosanitetski pregled, Рад прихваћен за објављивање, **M24-2 бода**
2. Roganović Z, Misović S, Kronja G, Savić M. Peripheral nerve lesions associated with missile-induced pseudoaneurysms. J Neurosurg. 2007 Oct;107(4):765-75. **M23-3 бода**
3. Roganovic Z, Ilic S, Savic M. Radial nerve repair using an autologous denatured muscle graft: comparison with outcomes of nerve graft repair. Acta Neurochir (Wien). 2007 Oct;149(10):1033-8; discussion 1038-9. **M23-3 бода**

Радови публиковани у целини у медицинском часопису са рецензијом, националног зналаја

1. Roganović Z, Antić B, Tadić R, Savić M, Tatić V. Anatomske karakteristike i klinički značaj kongenitalnih anomalija Willis-ovog šestougla. Vojnosanit Pregl 1994; 51(4): 301-8. **M52-1,5 бодова**
2. Roganović Z, Antić B, Tadić R, Savić M. Klasifikacija kongenitalnih anomalija krvnih sudova mozga. Vojnosanit Pregl 1994; 51(6): 543-6. **M52-1,5 бодова**
3. Roganović Z, Tadić R, Antić B, Savić M, Ćirković S. Cerebrovaskularna insuficijencija uzrokovana "coiling"-om unutrašnje karotidne arterije. Vojnosanit Pregl 1995; 52(3): 271-3. **M52-1,5 бодова**

4. Roganović Z, Antić B, Savić M, Tadić R. Patofiziologija i regeneracija povređenih perifernih nerava. *Vojnosanit Pregl* 1995; 52(2): 160-2. **M52-1,5 бодова**
5. Roganović Z, Savić M, Minić Lj, Antić B, Tadić R, Antonio JA, Spaić M. Povrede perifernih nerava u ratnim dejstvima 1991-1993. *Vojnosanit Pregl* 1995;52(5):455-60. **M52-1,5 бодова**
6. Roganović Z, Antić B, Savić B, Tadić R. Principi hirurškog lečenja ratnih povreda perifernih nerava. *Vojnosanit Pregl* 1995;52(5):483-7. **M52-1,5 бодова**
7. Roganović Z, Savić M, Ilić S, Petković S, Antić B, Dujić A. Reparacija neurotmeza denaturisanim mišićnim graftom - preliminarno saopštenje. *Vojnosanit Pregl* 1996;53(1):35-40. **M52-1,5 бодова**
8. Roganović Z, Savić M, Minić Lj, Petković S, Antić B, Antonio AJ, Spaić M. Postsklopetarne lezije perifernih nerava koje se mogu prevenirati adekvatnom primarnom obradom ratne rane. *Vojnosanit Pregl* 1996;53(1):11-7. **M52-1,5 бодова**
9. Roganović Z, Savić M, Antić B, Tadić R. Fascikularna anatomija i vaskularizacija perifernih nerava. *Vojnosanit Pregl* 1996; 53(3):219-223. **M52-1,5 бодова**
10. Roganović Z, Savić M, Ilić S, Antić B, Ćirković S, Dekić M, Anđelković Z, Ristić L. Supraselarni i pinealni germinom sa spinalnom diseminacijom. Prikaz slučaja. *Vojnosanit Pregl* 1996; 53(4):331-335. **M52-0,75 бодова**
11. Roganović Z, Minić Lj, Savić M, Petković S, Kronja G, Mišović S, Simić A. Lezije perifernih nerava uzrokovane postsklopetarnim pseudoaneurizmama magistralnih arterija. *Vojnosanit Pregl* 1996; 53(2):101-7. **M52-1,5 бодова**
12. Roganović Z, Savić M, Petković S, Antić B, Minić Lj, Tadić R, Spaić M. Rezultati reparacije ratnih neurotmeza. *Vojnosanit Pregl* 1996; 53(6): 463-70. **M52-1,5 бодова**
13. Antić B, Roganović Z, Spaić M, Savić M. Kraniocerebralne povrede sa vukovarskog ratišta. *Vojnosanit Pregl* 1996; 53(5):369-372. **M52-1,5 бодова**

Радови публиковани у сажетку са конгреса међународних научних скупова

1. Roganović Z, Pavlicevic G, Tadic R, Savić M. Factors influencing the outcome after aneurysmal occlusion. In: *Book of Abstracts of the 12th Congress of Neurosurgery 2001 September 16-20; Sydney, Australia; 2001.* p.67. **M34-0,5 бодова**
2. Roganović Z, Tadić R, Savić M, Pavlićević G, Tadić Ogrin T. Prediction of success after peripheral nerve repair. In: *Book of Abstracts of the 12th Congress of Neurosurgery 2001 September 16-20; Sydney, Australia; 2001.* p.103. **M34-0,5 бодова**
3. Antić B, Tadić R, Roganović Z, Savić M, Antonio J, Spaić M. Lečenje ratnih kraniocerebralnih povreda u Vojnomedicinskoj Akademiji. *Zbornik sažetaka II Kongresa ratne medicine sa međunarodnim učešćem, Banja Luka, 24-27 april 1996.* p.121. **M34-0,5 бодова**
4. Roganović Z, Savić M, Antić B, Minić Lj, Tadić R, Spaić M, Antonio J. Ishod operativnog lečenja ratnih neurotmeza. *Zbornik sažetaka II Kongresa ratne medicine sa međunarodnim učešćem, Banja Luka, 24-27 april 1996.* p.127. **M34-0,5 бодова**
5. Roganović Z, Ivetić D, Pavlićević G, Savić M. Lečenje postoperativnih frontobazalnih likvornih fistula. U: *Zbornik sažetaka XI Kongresa maksilofacijalnih hirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 04-06. novembar 2004.* p.43. **M34-0,5 бодова**
6. Roganović Z, Savić M, Pavlićević G, Đukić J. Hemifacijalni spazam lečen mikrovaskularnom dekompresijom facijalnog nerva u zadnjoj lobanjskoj jami. Prikaz tri slučaja. *Zbornik sažetaka XI Kongresa maksilofacijalnih hirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 04-06. novembar 2004.* p. 78. **M34-0,5 бодова**

7. Pavličević G, Roganović Z, Savić M. Rekonstrukcija kranijalnih defekata frontoorbitalne regije nastalih nakon ratnih kranocerebralnih povreda. Zbornik sažetaka XI Kongresa maksilofacijalnih hirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 04-06. novembar 2004. p. 42. **M34-0,5 бодова**
8. Savić M, Roganović Z, Pavličević G. Lečenje glosofaringealne neuralgije mikrovaskularnom dekompresijom u zadnjoj lobanjskoj jami. Zbornik sažetaka XI Kongresa maksilofacijalnih hirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 04-06. novembar 2004. p. 75. **M34-0,5 бодова**
9. Roganović Z, Pavličević G, Savić M, Ivetić D. Ishod reparacije strelnih povreda magistralnih nerava gornjih ekstremiteta. Zbornik sažetaka X Kongresa neurohirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 03-06. novembar 2005. p.130. **M34-0,5 бодова**
10. Savić M, Roganović Z, Pavličević G, Ivetić D. Rezultati dvogodišnjeg praćenja 20 pacijenata lečenih transpedik.Moss-Miami stabilizacijom i međupršljenskom carbon cage fuzijom zbog failed back surgery sindroma. Zbornik sažetaka X Kongresa neurohirurga Srbije i Crne Gore sa međunar. učešćem, Novi Sad, 03-06. novembar 2005. p.69. **M34-0,5 бодова**
11. Savić M, Roganović Z, Pavličević G, Ivetić D. Kombinovani prednji i zadnji hirurški pristup kod kompleksnih instrumentalnih stabilizacija kičmenog stuba – prikaz slučaja. Zbornik sažetaka X Kongresa neurohirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 03-06. novembar 2005. p.74. **M34-0,5 бодова**
12. Pavličević G, Roganović Z, Savić M. Kranioplastika nakon ratnih penetrantnih kranocerebralnih povreda. Zbornik sažetaka X Kongresa neurohirurga Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Novi Sad, 03-06. novembar 2005. p.64. **M34-0,5 бодова**

Радови публиковани у сажетку са конгреса националног значаја

1. Roganović Z, Savić M, Antić B, Tadić R, Spaić M. Principi zbrinjavanja ratnih povreda perifernih nerava. U: Zbornik radova sa Savetovanja o organizaciji i funkcionisanju sanitetske i zdravstvene službe u ratu; 1994 jun; Trebinje; 1994. p116-119. **M64-0,2 бода**
2. Antić B, Roganović Z, Tadić R, Savić M. Uticaj uslova za neurohirurški rad na ishod lečenja ratnih kranocerebralnih povreda. U: Zbornik radova sa Savetovanja o organizaciji i funkcionisanju sanitetske i zdravstvene službe u ratu; 1994 jun; Trebinje; 1994. p.110-112. **M64-0,2 бода**
3. Savić M, Antonio JA, Roganović Z, Antić B, Tadić R. Plastika postsklopetarnih kranijalnih defekata slobodnim koštanim autograftom. U: Zbornik radova sa 18. Kongresa hirurga Jugoslavije; 1994 8-11 juni; Beograd; 1994. p.114-116. **M64-0,2 бода**

УКУПНО БОДОВА: 30,35

2. Подаци о предложеној теми

Предложена тема је из области спиналне неурохирургије и разматра улогу транспедикуларне спиналне фиксације – савременог хируршког метода, у лечењу бола узрокованог дегенеративном болешћу лумбалног дискуса.

ПРЕДМЕТ РАДА

Дегенеративна болест диска (ДБД) је веома често обољење, повезано са природним процесом старења људског организма, које је најчешћи узрок бола у доњем делу леђа. Сматра се да 80% одрасле популације има искуства са болом у доњем делу леђа.

Међупршљенски дискус је мекана и копресибилна структура која олакшава спиналне покрете. Састоји се од меканог једра, фиброзног омотача и хрскавичавих покровних плоча које дискус спајају са суседним пршљенским телима. Временом се у дискусу дешавају сукцесивне промене (ДБД): колагене структуре у анулус фиброзусу слабе, количина воде и протеогликана у меканом једру се смањују, а унутар дискуса започиње анаеробни метаболизам. Због тога се волумен и висина дискуса смањују, диск постаје ригидан и тврд, тако да ограничава покрете кичменог стуба и не може да издржи предвиђена механичка оптерећења. Промене типичне за ДБД су најчешће у лумбалном делу кичме, који носи највећи део тежине тела.

Основни *симптоми и знаци* ДБД су бол и осећај укрућености у доњем делу леђа, са могућим ширењем бола у једну или обе ноге. Болови су наизраженији при устајању и покретима кичме, мада се, у одмаклој фази болести, бол одржава и у миру. Временом се нарушава и психички статус болесника, најчешће у форми различитог степена *депресије*.

Радиолошка слика ДБД је карактеристична. На нативном РТГ се виде смањен вертикални дијаметар међупршљенског простора, коштани гребени (остеофити) и губитак физиолошке покретљивости кичменог стуба. Ипак, најосетљивији дијагностички инструмент је МР кичме, на којој се уочавају испупчења омотача дискуса и тзв. „црни диск“ у Т2 секвенци (измењен интезитет сигнала узрокован дехидратацијом).

Лечење ДБД је конзервативно и хируршко. Први корак у лечењу је аналгетска терапија, а потом физиклни третман. Уколико конзервативно лечење не да резултат у трајању 3-6 месеци, може се размишљати о хируршком лечењу. Постоји више хируршких модалитета али је у последњих 15-ак година најстандардизованија задња транспедикуларна фиксација, али у литератури нема усаглашености око оптималног модалитета лечења, као ни контролисаних проспективних студија које упоређују резултате конзервативног и хируршког третмана.

ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

А. Циљеви

1. Упоредити резултате конзервативног и хируршког лечења хроничног лумбалног бола, узрокованог дегенеративном болешћу лумбалног међупршљенског дискуса.
2. Корелисати степен депресивног реаговања са интензитетом бола и онеспособљавајућим ефектом на основне животне активности.
3. У групи оперисаних болесника тестирати факторе који могу значајно да утичу на исход лечења и на настанак компликација.

Б. Радне хипотезе

1. Задња транспедикуларна стабилизација даје значајно побољшање тегоба код лумбалног болног синдрома узрокованог дегенерацијом међупршљенског дискуса. Коначни исход хируршког лечења је компарабилан са резултатима конзервативног третмана, али је период лечења значајно краћи.
2. Добар исход лечења је у корелацији са постигнутим степеном постоперативне коштане фузије
3. Степен преоперативног депресивног реаговања је у корелацији са интензитетом бола и са онеспособљавајућим ефектом на животне функције, али не корелише значајно са исходом лечења.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Дизајн студије и популација болесника. Истраживање ће се урадити као клиничка проспективна студија, која ће укључити најмање 60 консекутивних болесника који испуњавају следеће критеријуме:

1. Хронични лумбални бол узрокован дегенерацијом дискуса *L4/L5* и/или *L5/S1* интензитета већег од 5 (мерено према визуелној аналогној скали – VAS). Дијагноза ДБД биће постаљана на основу клиничког прегледа, РТГ и МР прегледа кичме. У студију *неће* бити укључени болесници који, осим ДБД, имају клиничке и радиолошке знаке радикуларне компресије узроковане хернијацијом дискуса и/или спиналном стенозом;
2. *Узраст болесника* између 30 и 55 година;
3. *Слаб ефекат конзервативног третмана* (аналгетска и физикална терапија), примењеног током најмање 3 месеца пре иницијалног прегледа за укључење у студију;
4. *Одсуство ендогене депресије* у време иницијалног прегледа за укључење у студију. Ендогена депресија биће искључена аутоанамнестичким подацима о претходном лечењу, психијатријским скринингом (Beck Depression Inventory) и, по потреби, додатним упитницима и психијатријским прегледом након скрининга;

5. Значајан *онеспособљавајући ефекат на животне функције* (већи од 40% према Oswestry disability index-у).

Експериментална и контролна група. Од болесника укључених у серију, формираће се експериментална и контролна група болесника: *Експерименталну групу* чиниће болесници оперисани методом задње транспедикуларне стабилизације, а *контролну групу* чиниће болесници код којих је настављен конзервативни третман, јер, из различитих разлога, нису пристали на предложено оперативно лечење

Код болесника из обе групе ће, једном недељно, а по потреби и чешће, бити одређивани:

1. Интензитет бола (ВАС скала),
2. Онеспособљавајући ефекат на животне функције (Oswestry disability index),
3. Степен депресије (Beck Depression Inventory)

Утврђивање исхода лечења. Исход лечења процењиваће се 3 месеца након првог прегледа и укључења у студију (за неоперисане), односно 3 месеца након операције (за оперисане) и то на основу 5 параметара:

1. *Степен редукције бола* у односу на преоперативно стање (стање при иницијалном прегледу код неоперисаних). Задовољавајућом редукцијом бола сматраће се интензитет ≤ 4 према ВАС.

2. *Побољшање онеспособљавајућег ефекта* на основне животне функције. Задовољавајућим резултатом ће се сматрати смањење Oswestry disability index-а испод 40%.

3. *Смањење степена депресије.* Задовољавајућим резултатом ће се сматрати смањење Beck Depression Inventory скорa за 30% или скор мањи од 10, без обзира на иницијалну висину скорa.

4. *Став пацијента према исходу* лечења (стање по завршетку праћења степеновано као: а. много боље; б. боље; ц. исто; д. горе). Задовољавајућим ће бити сматрана прва два одговора

5. *Степен коштане фузије.* Процењиваће се на основу профилног РТГ кичме и класификоваће се као: а. изостанак коштане фузије; б. несигурна коштана фузија; ц. солидна коштана фузија. Само ће последња опција бити сматрана задовољавајућом.

Дефинитиван исход лечења ће бити квалификован као:

А. *Добар исход:* смањење интензитета бола испод 5 или задовољавајуће побољшање у три од преостала 4 параметра исхода (став пацијента према исходу лечења, коштана фузија, Oswestry disability index, депресивност).

Б. *Лош исход:* интензитет бола изнад 5 или одсуство задовољавајућег побољшања према мање од 3 од преостала 4 параметра исхода.

Упоредивање исхода лечења у експерименталној и контролној групи. Исход лечења, као и параметари исхода појединачно, биће упоређивани између експерименталне и контролне групе, које ће бити хомогене по варијаблама, које према литератури могу утицати на исход лечења: старосна доб, индекс телесне масе, образовање, социјални статус, пушачке навике. Само за оперисане, пратиће се *компликације оперативног лечења* (хематом, дехисценција, инфекција). Ове компликације ће се сматрати *лакшим* ако су епифасцијалне и ако не захтевају реоперацију, док ће се квалификовати као теже ако захтевају поновно отварање оперативне ране или се инфекција пропагира субфасцијално, према кичменом каналу.

Статистичка анализа. Вршиће се софтвером SPSS 11.5 for Windows, а $p < 0,05$ сматраће се значајним. Значајност разлика између непараметријских података тестираће се χ^2 , Mann-Whitney, Wilcoxon, McNemar, Cochran, Friedman и Kruskal-Wallis тестом. За параметријске податке рачунаће се просечне вредности и апсолутне мере дисперзије, а значајност разлика тестираће се анализом варијансе и Student-овим тестом за везане и независне узорке. Значајност корелације тестираће се линеарном или бинарном логистичком униваријантном регресионом анализом. Независни предиктори исхода добиће се мултиваријантном / мултиплом, регресионом анализом. Критичне вредности варијабли одредиће се према ROC- кривуљи, а параметри поузданости (сензитивност, специфичност, предиктивне стопе, тачност), на стандардан начин.

ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И ЗНАЧАЈ СТУДИЈЕ

Дегенеративна болест диска је врло распрострањено обољење и најчешћи узрок бола у доњем делу леђа. Сматра се да 80% одрасле популације има бол у леђима, а да половина од тога захтева лечење. У литератури не постоји попуна усаглашеност по питању најоптималнијег модалитета лечења. Највећа разлика и највећа размимоилажења постоје у оцени резултата конзервативног и хируршког лечења. Такође, постоји неусаглашеност који све фактори утичу на позитиван исход хируршког лечења. Разлог за избегавање хируршког лечења често лежи у страху пацијената од могућих постоперативних компликација, а највише од могућег неуролошког оштећења. Из тог разлога се упорно проводи конзервативно лечење, и поред негативног утицаја бола на психички статус болесника и на онеспособљавајући ефекат бола на животне функције и на радну способност. Анализом исхода хируршког лечења и анализом постоперативних компликација, доказаће се позитиван ефекат на смањење интензитета бола, онеспособљавајућег физичког учинка, као и на смањење степена депресије, а без ризика од озбиљних системских и неуролошких компликација. Добијени резултати би требало да унапреде могућности лечења једног, веома распрострањеног, обољења које, у великој мери, доприноси патњи болесника и умањењу животне и радне способности.

3. Закључак и предлог комисије

1. на основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, **др Миленко Савић** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, реч је о оригиналном научном истраживању, које испитује улогу инструменталне спиналне стабилизације у лечењу лумбалног бола узрокованог дегенеративним променама међупршљенског дискуса.
3. Комисија је мишљења да је предложена тема докторске дисертације др мед. Миленка Савића од научног и практичног значаја у свакодневном раду са великом популацијом болесника које трпе јак лумбални бол.
4. Комисија са задовољством предлаже Изборном већу МФ у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др мед. Миленка Савића под називом **Лечење бола узрокованог дегенеративном болешћу лумбалног дискуса транспедикуларном стабилизацијом** и одобри њену израду.
5. Због потребе за свакодневним учествовањем психијатра у реализацији овог истраживања, као и свакодневне сарадње са Клиником за ортопедију, Комисија предлаже да се **Комисија за оцену готове докторске дисертације прошири за још два члана – психијатра и ортопеда** Војномедицинске Академије:
 - **доц. др Гордана Мандић Гајић**, доцент Војномедицинске академије у Београду, за ужу област психијатрија
 - **проф. др Зоран Поповић**, редовни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу област хирургија

Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже **проф.др Зорана Рогановића**, редовног професора Војномедицинске Академије, за ужу област хирургија

Председник Комисије

1. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор МФ Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Психијатрија

2. проф. др Зоран Рогановић, редовни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу област хирургија, члан

3. проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу област хирургија, члан