

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA

UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 19.03.2015. godine, broj 4600/13, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Zna aj intramedularne stabilizacije u le enju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

kandidata dr Bukva Bojan-a, akademskog specijaliste de je hirurgije, zaposlenog na Univerzitetskoj de joj klinici u Beogradu. Mentor je Prof. dr Radivoj Brdar.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Aleksandar Leši , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Zoran Krsti , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Dragoljub Živanovi , docent Medicinskog fakulteta u Nišu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicnskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija pod nazivom „Značaj intramedularne stabilizacije u leđnoj inegaliteti donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“, dr Bukva Bojan-a napisana je na 102 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 18 slika, 32 tabele i 8 grafikona. Doktorska disertacija sadrži podatke o mentoru i članovima komisije, zahvalnicu, sažetak na srpskom i engleskom jeziku, spisak skraćenica korištenih u tekstu i biografiju kandidata.

U **uvodu** su precizno navedeni fiziološki principi rasta i razvoja koštanog sistema i dugih kostiju, kao i faktori koji utiču na njih. Navedeni su patofiziološki procesi koji prouzrokuju inegalitete donjih ekstremiteta kod dece i modaliteti njihovog leđnjaka. Detaljno su opisani biološki principi distrakcione osteogeneze i metode leđnjaka inegaliteta ekstremiteta po Ilizarovu, koja je korištena u ovom istraživanju. Takođe su detaljno opisani mehanički principi spoljne fiksacije po Ilizarovu, principi intramedularne stabilizacije, kao i uslovi za stvaranje i ubrzanje koštanog regenerata.

Opisana su i druga tehnološka rešenja stabilizacije prilikom izvođenja distrakcionih procesa koja se danas koriste, kao i uticaj egalizacionih procedura na koštana i nekoštana tkiva tokom sprovođenja egalizacije ekstremiteta.

Detaljno su opisane komplikacije koje mogu pratiti sprovođenje distrakcionih procesa, koje su podeljene na manje značajne i značajne.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se u ispitivanju značajnosti i efikasnosti intramedularne stabilizacije u leđnoj inegaliteti donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece, iskazanih kroz dužinu nošenja aparata, broju i težini komplikacija. Takođe je korelirana i dužina hospitalizacije leđnih bolesnika u zavisnosti od toga da li je distrakcija postignuta isključivo spoljnim fiksatorom po Ilizarovu ili u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom. Kao cilj rada navedeno je i ispitivanje uticaja intramedularne stabilizacije u leđnoj inegaliteti u zavisnosti od etiologije skraćenja donjih ekstremiteta i uzrasta bolesnika. Radnu hipotezu je predstavljalo postojanje značajne razlike u brzini

zarastanja i dužini le enja grupe bolesnika le enih isklju ivo spoljnim fiksatorom po Ilizarovu u odnosu na grupu bolesnika le enih kombinacijom spoljne fiksacije i intramedularne stabilizacije, kao i postojanje razlike u broju i stepenu komplikacija izme u navedene dve grupe bolesnika.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je istraživanje ra eno na Univerzitetskoj de joj klinici u Beogradu na ukupno 73 bolesnika, a po dobijanju saglasnosti Eti kog odbora Univerzitetske de je klinike i Medicinskog fakulteta u Beogradu. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: grupu pacijenata le enih isklju ivo spoljnim fiksatorom po Ilizarovu (39 bolesnika) i grupu pacijenata le enu kombinacijom spoljnog fiksatora po Ilizarovu i intramedularne stabilizacije pomo u dve Kiršner (Kirschner) ili titanijske elasti ne (TEN) igle (34 bolesnika).

Precizno su navedene karakteristike bolesnika i kriterijumi za uklju ivanje i isklju ivanje bolesnika iz istraživanja. Tako e su precizno navedene karakteristike dijagnosti kih preoperativnih procedura, na in le enja, dinamika kontrola i pra enja bolesnika.

Detaljno je opisana metodologija ispitivanja koja podrazumeva ispitivanje ishoda le enja iskazanog kroz odre ivanje dužine nošenja spoljnog fiksatora (izraženu u danima), vrednosti indeksa zarastanja (izraženog u danima po centimetru porduženja), indeksa zarastanja (izraženog kao decimalni broj), dužine inicijalne hospitalizacije (izražene u danima) i broja i težine komplikacija izme u navedene dve grupe ispitanika. S obzirom na to da je intramedularna stabilizacija ra ena pomo u K-igala ili TE-igala ispitivani su navedeni parametri uzimaju i u obzir i vrstu intramedularne stabilizacije.

U statisti koj obradi podataka koriš ene su metode deskriptivne statistike: frekvencije, procenti, srednja vrednost (prosek), medijana, standardna devijacija (SD) i opseg (raspon). Za nivo statisti ke zna ajnosti usvojena je vrednost $\alpha=0.05$. U slu aju višestrukog testiranja nad istim setom podataka, koriš ena je Bonferonni korekcija α -vrednosti ($\alpha=0.05/3=0.0167$). Za testiranje razlika izme u terapijskih grupa, a u zavisnosti od prirode ispitivanih parametara koriš eni su Pearson χ^2 test; Fisher exact test; Kruskal-Wallis test; Wilcoxon rank sum test with continuity correction. Analiza podataka je ra ena u statisti kom programu R version 3.0.2 (2013-09-25) - "Frisbee Sailing"; Copyright (C) 2013; The R Foundation for Statistical Computing; Platform: i386-w64-mingw32/i386 (32-bit), a za grafi ki prikaz podataka koriš en je Microsoft Office Excel 2007.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati, koriste i 40 priloga, odnosno 32 tabele i 8 grafikona uz propratni tekst, koji sadržaj u potpunosti odgovara sadržaju priloga.

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

Zaključci sažeto u 12 tačaka prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 216 referenci doma i stranih publikacija, uključujući i publikacije kandidata koje su citirane vankuverskim stilom.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Rezultati ovog istraživanja su podeljeni u dve celine. Prva celina obuhvata ispitivanje opštih karakteristika pacijenata, karakteristika primarnog oboljenja (inegaliteta), ispitivanje karakteristika i komplikacija lečenja, kao i ishoda lečenja upoređujući grupu bolesnika lečenih isključivo cirkularnim spoljnjim fiksatorom (CSF) po Ilizarovu u odnosu na grupu bolesnika lečenih CSF po Ilizarovu u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom pomoću dve Kiršner (K-igle) ili titanijumske elastične (TE) igle. Druga celina obuhvata ispitivanje povezanosti karakteristika bolesnika sa metodama lečenja u zavisnosti od tipa intramedularne (IM) stabilizacije, povezanosti metode lečenja i vrste IM stabilizacije sa karakteristikama primarnog oboljenja (inegaliteta), komplikacijama i ishodom lečenja.

Ovo istraživanje je pokazalo da su kod obe grupe bolesnika etiološki dominirali kongenitalni inegaliteti u odnosu na stečene inegalitete donjih ekstremiteta i da su elongacione procedure dominantno sprovedene na potkolenim segmentima. Za navedene dve karakteristike oboljenja, kao i za karakteristike bolesnika, izražene kroz pol, uzrast i veličinu inegaliteta nije dobijena statistička značajnost u zavisnosti od sprovedene metode lečenja, kao ni u zavisnosti od vrste sprovedene IM stabilizacije.

Ispitivanjem parametara u ishodu lečenja dobijeno je da su bolesnici lečeni CSF po Ilizarovu u kombinaciji sa IM stabilizacijom ("kombinovana" metoda) značajno kraće nosili spoljni fiksator

(statisti ki visoko zna ajno) i da je indeks zarastanja, kao najvažniji parametar u ishodu le enja, zna ajno manji (statisti ki zna ajno) u odnosu na grupu bolesnika le enih isklju ivo CSF po Ilizarovu. Tako e, ovim istraživanjem je dobijeno da su pacijenti le eni "kombinovanom" metodom inicijalno znatno kra e (statisti ki zna ajno) stacionarno le eni, što nesumnjivo doprinosi i ekonomskoj isplativosti "kombinovane" metode. Uzimaju i u obzir broj i težinu komplikacija u zavisnosti od metode le enja, nije dobijena statisti ki zna ajna razlika, iako su komplikacije bile eš e u grupi bolesnika le enih isklju ivo CSF po Ilizarovu.

U pore enju ishoda le enja u zavisnosti od vrste intramedularne stabilizacije dobijeno je da su bolesnici le eni IM stabilizacijom TE-iglama inicijalno zna ajno kra e (statisti ki zna ajno) stacionarno le eni i imali statisti ki zna ajno manji indeks produženja u odnosu na bolesnike kod kojih je intramedularna stabilizacija ra ena K-iglama.

Navedeni rezultati predstavljaju izuzetan klini ki zna aj s obzirom na to da nesumnjivo pokazuju prednosti intramedularne stabilizacije u le enju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu izraženu kroz kra e nošenje CSF po Ilizarovu, manji indeks zarastanja, kra i inicijalni boravak u bolnici i manji broj komplikacija u odnosu na pacijente le ene izolovanim CSF po Ilizarovu. Pore enjem vrednosti rezultata le enja u zavisnosti od vrste intramedularne stabilizacije prednosti TE-igala u odnosu na K-igle su se ogledale u injenici da su bolesnici le eni IMS TE-iglama inicijalno kra e boravili u bolnici, što pokazuje ekonomsku isplativost primene TE-igala kao metode IMS, kao i injenica da je njihovo plasiranje u intramedularni kanal znatno lakše u odnosu na plasiranje K-igala.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Relativno mali broj radova je ispitivao le enje inegaliteta donjih ekstremiteta kod dece koriš enjem metode spoljne fiksacije, a po principima distrakcione osteogeneze.

Studija D. Damerer-a (D. Dammerer) i saradnika je ispitivala rezultate le enja inegaliteta donjih ekstremiteta na uzorku do 135 bolesnika u periodu do 15 godina upore uju i tri vrste spoljne fiksacije (SF): unilateralni SF, cirkularni SF po Ilizarovu i heksapodni SF po Tejloru (Taylor). Studija je obuhvatila period le enja u trajanju od 15 godina, od 1995-2010 godine. Kod svih bolesnika bio je

sprovedeni identičan distrakcioni režim, a proučeni su parametri veličina inegaliteta, dužina nošenja SF, indeks zarastanja, distrakciono-konsolidacijski indeks i rezidualni deformiteti. Zaključeno je da je SF po Ilizarovu najbolje rešenje spoljne fiksacije, uzimajući u obzir rezultate istraživanja i cenu aparata.

Slične rezultate je u pogledu izbora spoljne fiksacije pružila studija R. Malo (R. Malot), koji je poredio rezultate lečenja inegaliteta pedijatrijske i adultne populacije, izražene kroz indeks zarastanja, indeks produženja, dužinu nošenja spoljne fiksacije i broju komplikacija. Pacijenti su podeljeni u grupu lečenju monolateralnim SF i grupu lečenju cirkularnim SF po Ilizarovu. Obuhvaćeno je lečenje 40 segmenata u periodu od pet godina. Rezultati studije su pokazali znatnu prednost CSF po Ilizarovu u odnosu na monolateralni SF, iako je autor u zaključku dao prednost monolateralnim SF zbog boljeg komfora bolesnika.

Navedene studije pokazuju nesumnjivo da je cirkularni SF po Ilizarovu spoljna fiksacija izbora u lečenju inegaliteta kod dece, uzimajući u obzir komfor, težinu izvođenja plasiranja SF i socio-ekonomske faktore.

Još manji broj studija je ispitivao lečenje inegaliteta donjih ekstremiteta kod dece kombinacijom SF i intramedularne osteosinteze, s obzirom na to da kod dečjeg skeleta postoje zone rasta koje tokom distrakcionih procesa nikako ne smeju da budu povređene.

Najveću studiju koja se odnosi na navedenu metodu lečenja objavili su 2012. godine D. Popkov (D. Popkov) i P. Lescomb (P. Lascombes). Studija je obuhvatila 294 produžena segmenta na 250 dece u periodu od 10 godina. Autori su poredili ishod lečenja u odnosu na ishod zarastanja kao najbitnijeg parametra u rezultatu lečenja. Kao i u istraživanju iz ove doktorske disertacije bolesnici su bili podeljeni u dve grupe, grupu bolesnika lečenih izolovanim CSF po Ilizarovu ili Tejloru i grupu bolesnika lečenih kombinacijom CSF po Ilizarovu (Tejloru) i intramedularnom stabilizacijom pomoću dve TE-igle. Opšte karakteristike bolesnika i oboljenja, uključujući i isključujući faktori u odabiru bolesnika za studiju, na koje su pacijenata su bili slični korišćenim u istraživanju koja je predmet ove doktorske disertacije. U rezultatima istraživanja, a u odnosu na studiju D. Popkova i P. Leskomba, dobijeni su nešto veće vrednosti indeksa zarastanja i duže nošenje CSF po Ilizarovu, ali ujedno i manji broj fraktura regenerata uz veći broj kontraktura zglobova posle skidanja CSF.

Takođe, studija L. Erälpa (R. Erälp) ispitivala je rezultate lečenja inegaliteta donjih ekstremiteta kod adultne populacije podelivši bolesnike u grupu pacijenata lečenih isključivo CSF po Ilizarovu ili Tejloru i grupu pacijenata lečenih kombinacijom navedenih CSF u kombinaciji sa intramedularnom

stabilizacijom korišćenjem Orthopro Tibial Nail-a, kao rigidne intramedularne stabilizacije. Ispitivani su sledeći parametri: indeks zarastanja, indeks konsolidacije, indeks produženja, kvalitet regenerata kosti i funkcija segmenta produženja. U rezultatima ove studije je dobijeno da su bolesnici leđeni kombinacijom CSF i IM stabilizacije kraće nosila CSF uz bržu konsolidaciju mesta elongacije, kvalitetniji regenerat i bolju funkciju segmenta produženja u odnosu na pacijente leđene izolovanim CSF. U odnosu na ovu studiju, studija koja je predmet ove doktorske disertacije obuhvatila je pedijatrijsku populaciju i primenu elastične IM stabilizacije, ali nedvosmisleno pokazuje ulogu i značaj IM stabilizacije u ubrzavanju procesa zarastanja prilikom egalizacionih procesa na dugim kostima.

Značaj ovog istraživanja se ogleda u tome da potvrđuje značaj intramedularne stabilizacije u leđenoj inegaliteta dugih kostiju korišćenjem metode distrakcione osteogeneze, ogledaju i se ne samo u kraćem vremenu nošenja spoljne fiksacije već i stvaranju bržeg i boljeg koštanog regenerata i smanjenju broja i težine komplikacija koje često prate hirurško leđeno inegaliteta donjih ekstremiteta. Posebnu stavku u ovoj studiji predstavlja činjenica da je sproveden na pedijatrijskoj populaciji bolesnika, kod koje je neophodno poštediti zone rasta od dodatne traume i sačuvati potencijal rasta, što daje dodatni značaj ovom istraživanju.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Bukva B**, Brdar R, Nikolic D, Petronic I, Ducic S, Abramovic D. Combined external fixation and intramedullary alignment in correction of limb length discrepancies. Acta Orthop. Belg. 2013;79:411-416.
2. **Bukva B**, Vrgoc G, Brdar R, Ducic S, Gulan G, Jurdana H. Treatment of congenital leg length discrepancies in children using an Ilizarov external fixator: a comparative study. Coll Antropol. 2014 December;38(4):1171-1174.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija "**Značaj intramedularne stabilizacije u ležanju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece**" dr Bukva Bojan-a predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju etiologije, patogeneze i modaliteta ležanja inegaliteta donjih ekstremiteta kod dece. Ovim istraživanjem predstavljen je modalitet ležanja navedenog poremećaja primenom cirkularne spoljne fiksacije metodom po Ilizarovu, koji je široko rasprostranjen i primenljiv, i njegova modifikacija korišćenjem intramedularne stabilizacije, a sve u cilju bržeg i efikasnijeg ležanja. Rezultati ove doktorske disertacije bi mogli da pomognu u izboru hirurške tehnike prilikom ležanja inegaliteta donjih ekstremiteta, s obzirom na specifičnost patološkog supstrata i specifičnosti bolesnika.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući i zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Bukva Bojan-a i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 03.04.2015.

Članovi Komisije:

Prof. dr Aleksandar Leši

Prof.dr Zoran Krsti

Doc. dr Dragoljub Živanovi

Mentor:

Prof. dr Radivoj Brdar

