

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 11.09.2024. године, број 19/XXIX-3/2-ЖН, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

„Процена функционалног опоравка и квалитета живота пацијената са повредама заједничког лишњачког живца након различитих метода хируршког лечења“

кандидата др Живана Николића, запосленог у Клиници за пластичну хирургију и опекотине Војномедицинске академије у Београду.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Др Лукас Расулић	Професор	Хирургија	МФУБ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Др Данило Радуловић	Професор	Хирургија	МФУБ
Др Милан Јовановић	Професор	Хирургија	МФУБ
Др Петар Вулековић	Професор	Хирургија	МФ Нови Сад

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација др Живана Николића написана је на укупно 102 стране и подељена је на следећа поглавља: увод, циљеви истраживања, метод истраживања, резултати, дискусија, закључци и референце. У дисертацији се налази укупно 38 табела, 31 графикон, 22 слике и једна схема. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији.

У **уводу** је кратко описан историјат хирургије периферних живаца у свету и у Србији, а потом јасно описана хируршка анатомија лишњачког живца, уз детаљан опис интранеуралне топографије. Такође су описане патохистолошке и патоанатомске промене које настају код повређених живаца, а потом је описана и клиничка слика карактеристична за повреду лишњачког живца. На јасан и адекватан начин описана је етиологија пада стопала, а наведени су и епидемиолошки подаци о учесталости повреда лишњачког живца. Детаљно су описане дијагностичке процедуре код повреде лишњачког живца.

Такође су врло јасно и детаљно описани сви модалитети лечења, са посебним акцентом на свим актуелним хируршким процедурама које се примењују код повреда лишњачког живца. Описан је и постоперативни третман ових пацијената, као и исход и прогноза функционалног опоравка и квалитета живота ових пацијената на основу досадашњих сазнања и искустава.

Циљеви рада су прецизно дефинисани. Састоје се од испитивања и процене побољшања функционалног опоравка пацијената са падом стопала узрокованог повредом лишњачког живца са различитим патоанатомским налазом након третмана одабраном хируршком техником, као и утврђивања утицаја етиологије и последичног избора хируршке технике на степен побољшања функционалног опоравка код ових пацијената. Као циљеви рада такође су наведени и процена квалитета живота ових пацијената, као и процена адекватности алата осмишљених за испитивање функционалног опоравка и задовољства пацијената након хируршког лечења повреда горњег екстремитета за испитивање опоравка и задовољства пацијената након хируршког лечења повреда лишњачког живца.

У поглављу **материјал и методе** је наведено да се ради о ретроспективно-проспективној студији која је спроведена у Клиници за неурохирургију Универзитетског клиничког центра Србије. Детаљно је описан начин интервјуисања пацијената, критеријуми за укључење у студију, као и критеријуми за искључење из студије. У току преоперативне евалуације пацијента бележени су анамнестички и социодемографски подаци, као и карактеристике повреде. У студију је било укључен 51 пацијент. Од испитаника су подаци добијени упитницима. Сензибилитет региона који је обухваћен овом повредом је процењиван на основу *Mackinnon-Dellon* скале, док је мишићна снага процењивана на основу *Medical Research Council* (MRC) скале. Бол је евалуиран помоћу визуелно аналогне скале (VAS). Минимални постоперативни период који је претходио евалуацији је 12 месеци. Наглашено је да је избор оперативне технике био специфичан за сваког

пацијента, односно да се ради о нерандомизованом приступу, који је зависио пре свега од континуитета нерва и капацитета реинервације, а примењиване су три оперативне технике: неуролиза, нервна репарација и тетивни трансфер. Алгоритам који је примењен у одлучивању о начину лечења приказан је шематски. Постоперативни опоравак је праћен кроз *MRC* и *VAS* скале. Коришћење ортозе и других помагала при ходу је такође бележено. Испитивање квалитета живота је рађено када је постигнут максимум и даљи опоравак пацијента није очекиван. За процену квалитета живота коришћени су Улм упитник, *SF36*, *PNS QoL* упитник и Стенмур упитник. У овој студији коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе. Од дескриптивних метода коришћени су: апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције и мере дисперзије. Од аналитичких метода коришћени су тестови разлике: параметарски (АНОВА) и непараметарски (Пирсонов хи-квадрат тест, Фишеров тест тачне вероватноће и Крускал-Валис тест). Накнадна међугрупна поређења рађена су помоћу Бонферони корекције.

Ова студија је спроведена у складу са Хелсиншком декларацијом, а одобрена је од стране Етичког комитета, Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Сви упитници који су коришћени у студији су детаљно описани, а појашњен је и начин скоровања.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада. Коришћена **литература** садржи списак од 118 референци.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма *iThenticate* којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Процена функционалног опоравка и квалитета живота пацијената са повредама заједничког лифтовог живца након различитих метода хируршког лечења”, аутора Живана Николића, констатовано је да утврђено подударане текста износи 14%. Овај степен подударности последица је препознавања и означавања академских звања и личних имена, назива установа (нпр. Медицински факултет, Универзитет у Београду, Универзитетски клинички центар

Србије, Клиника за неурохирургију), анатомских назива делова тела, назива инструмената који су коришћени (нпр. MRC - Medical Research Council, SF-36 - Short Form 36, PNSQoL – Peripheral Nerve Surgery Quality of Life), уобичајених статистичких термина који се користе (нпр. дескриптивне и аналитичке статистичке методе, апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције, мере дисперзије, параметарски и непараметарски тестови), назив коришћеног статистичког софтвера за обраду података, као и уобичајених формулација у описивању и табеларном и графичком приказу добијених резултата истраживања, што је у складу са чланом 9. Правилника. Сва подударна су 1 % и мање, изузев једног које износи 2% и проистиче пре свега из коришћења уобичајене статистичке и научне терминологије.

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

У ову студију укључен је 51 пацијент, старији од 18 година, од чега 36 (70,6%) мушког и 15 (29,4%) женског пола. Просечна старост испитаника износила је 42,9 година. Код три четвртине испитаника повреда лишњачког живца настала је као последица трауме, док је код једне четвртине настала јатрогеним путем, приликом других хируршких процедура. Код 30 пацијената учињена је неуроллиза, код 12 нервна репарација, а код 9 пацијената тетивни трансфер.

Код 88% пацијената код којих је учињена неуроллиза постигнут је М3+ опоравак мишићне снаге по *MRC* скали, а код 72,2% М4+ опоравак. Када је реч о нервној репарацији, 58,33% пацијената достигло је М3+ опоравак, а 41,66% М4+ опоравак. У групи тетивних трансфера сви пацијенти постигли су М3+ опоравак мишићне снаге, док је код две трећине пацијената забележен М4 опоравак.

Код већине оперисаних пацијената, без обзира на примењену методу хируршког лечења, забележено је значајно смањење интензитета бола или је бол у потпуности прошао. Просечно, највећи пад у интензитету бола забележен је у групи пацијената код којих је учињена неуроллиза и он је износио 2,60 јединица према визуелно-аналогној скали бола.

Побољшање сензибилитета забележено је код укупно 68,6% пацијената. Посматрано по групама, највећи проценат опоравка забележен је код пацијената код којих је учињена неуроллиза, 86,7%, док је тај проценат у групи пацијената код којих је учињена нервна репарација 66,7%. Најлошији опоравак сензибилитета забележен је код пацијената код којих је учињен тетивни трансфер, тек 11,1%.

Када је у питању задовољство пацијената постигнутим резултатима хируршког лечења, њих 76,5% изјаснило се да је задовољно постигнутим резултатима, а 88% пацијената би се поново подвргло оперативном лечењу да су знали какав резултат ће се постићи.

Не постоји статистички значајна разлика у укупном квалитету живота у свим групама оперисаних пацијената, а квалитет живота се значајно побољшао, без обзира на одабрану методу хируршког лечења. Анализом резултата Стенмур упитника, добијена је статистички значајна предност неуроллизе у односу на технике нервне репарације и тетивног трансфера, али су резултати добијени коришћењем СФ-36, УЛМ упитника и PNS QoL упитника, који су фокусирани на све аспекте квалитета живота прилично конзистентни.

PNS QoL, као невалидирани инструмент који је коришћен у овој студији, показао се врло корисним за анализу квалитета живота пацијената са повредом лишњачког живца. Корелационом анализом утврђено је да постоји статистички значајна позитивна корелација СФ36 физичког скорa са PNS QoL ($r=0.924$; $p<0.001$).

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Иако конзервативно лечење представља први избор у лечењу пацијената са затвореном повредом лишњачког живца, око две трећине ових пацијената захтева хируршко лечење. (Ким и сар., 1996) Индикација за операцију је период од најмање три месеца без опоравка након затворене повреде, док се код пацијената са отвореним повредама реконструкцији приступа што је пре могуће. (Родригез и сар., 2020) Најважнији фактор за процену потенцијала опоравка је време протекло од повреде до хируршког лечења, а сматра се да је потенцијал регенерације изгубљен након шест месеци од повреде без икаквих знакова опоравка. Овај фактор, заједно са природом повреде и очуваношћу континуитета нерва имају највећи утицај на избор оперативне технике.

Наведени принципи примењени су у овој студији, те је неуроллиза учињена код пацијената са очуваним континуитетом живца и капацитетом реинервације, док је нервна репарација примењена када је континуитет нерва био прекинут. Тетивни трансфер примењиван је код пацијената код којих је капацитет реинервације изгубљен, односно када је прошло више од шест месеци од повреде без икаквог опоравка.

Успешност моторног опоравка код пацијената код којих је учињена неуроллиза је највећа, око 80% и образлаже се индикацијама за примену неуроллизе. (Хорте и сар. 2019, Макај

и сар., 2022) Резултати ове студије слични су резултатима других студија, са 88% пацијената са М3+ опоравком и 72,2% пацијената са М4 опоравком мишићне снаге. Сличне резултате остварили су и Хорте и сар. са М4+ опоравком код 77% испитаника, док Панг и сар. пријављују М3+ опоравак код 91% пацијената.

Код 58,33% пацијената код којих је учињена нека од метода нервне репарације (директна сатура или нервни графт) забележен је М3+ опоравак, а код 41,66% М4 или М5 опоравак мишићне снаге. Ови резултати су у складу са резултатима других студија. (Хорте и сар. 2019, Макај и сар., 2022, Панг и сар., 2024, Рогановић и сар., 2006) Неопходно је нагласити да је у групи која је анализирана овом студијом, код 10 пацијената учињена реконструкција применом суралног нервног графта, код једног пацијента је учињена директна нервна репарација, док је код једног пацијента примењен вештачки проводник (NeuraGen) као метода реконструкције.

У групи пацијената код којих је учињен тетивни трансфер, сви су достигли М3+ мишићни опоравак, док је 66,7% пацијената достигло М4 ниво. Сличне резултате добили су Вигазо и сар. са М4 опоравком код 50% пацијената и добрим опоравком код 87,5% пацијената. Панг и сар. остварили су М3+ опоравак код 83% ових пацијената. Имајући у виду наведене резултате, јасно је зашто се тетивни трансфер рађе бира од других метода палијативног лечења, попут артродезе скочног зглоба или перманентне употребе ортоза.

Постигнути резултати у смислу моторног опоравка говоре да су принципи примењени у избору оперативне технике адекватни, али и да је сама реализација изведена прецизно и можемо да кажемо да је велики број пацијената забележио задовољавајући моторни, односно функционални опоравак.

У овој групи пацијената бол није био индикација за хируршко лечење, али се код већине оперисаних пацијената интензитет бола смањио или је бол у потпуности прошао. Резултати ове студије показали су значајно смањење бола код 84,3% пацијената, и то у свим групама и на основу ових резултата може се рећи да је овај бол био хронични бол, настао као последица нестабилности скочног зглоба и заравњења свода стопала. Слично резултатима ове студије, Панг и сар. наводе да је у њиховој групи пацијената постоперативни бол забележен код 13,3% пацијената.

Опоравак сензибилитета у овој студији забележен је код укупно 68,6% пацијената. По групама, највећи проценат опоравка забележен је у групи пацијената код којих је учињена неуролитика, 86,7%, затим у групи нервних репарација, 66,7%, док је у групи

тетивних трансфера проценат опоравка најслабији и износи 11,1%. Резултати ове студије слични су резултатима студије Панга и сар. где је код 88% пацијената код којих је учињена неуролиза забележен опоравак сензибилитета, док је тај проценат у групи нервних репарација 60%. Као и у овој студији, најслабији опоравак сензибилитета Панг и сар. забележили су у групи тетивних трансфера. Хорте и сар. забележили су опоравак сензибилитета код 77% пацијената са учињеном неуролизом и код 50% пацијената код којих је учињена нервна репарација.

Резултати претходних студија показали су да је квалитет живота пацијената са хроничним падом стопала значајно снижен у физичком и психосоцијалном домену, истичући да чак 20% пацијената није могло самостално да хода. (Априле и сар., 2005). У овој студији нису добијени такви резултати и већина пацијената се опоравила до задовољавајућег нивоа. Резултати добијени коришћењем три упитника који су фокусирани на све аспекте квалитета живота (УЛМ упитник, PNS QoL и СФ-36) су прилично конзистентни. Међутим, резултати добијени употребом Стенмур упитника који је превасходно фокусиран на моторни опоравак и потребу за ортозом, показују значајну предност неуролизе у односу на технике нервне репарације и тетивног трансфера.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

1. Rasulić Lukas, Nikolić Živan, Lepić Milan, Savić Andrija, Vitošević Filip, Novaković Nenad, Radojević Stefan, Mičić Andrija, Lepić Sanja, Mandić -Rajčević Stefan. Useful functional recovery and quality of life after surgical treatment of peroneal nerve injuries. *Front. Surg.* 2022; 9:1005483. DOI 10.3389/fsurg.2022.1005483. (**M22; IF 2,568**)
2. Nikolić Živan, Rasulić Lukas. Surgical treatment of foot drop after peroneal nerve injury. *Medicinski podmladak.* 2025; Vol. 76 Br. 4. DOI 10.5937/mp76-46224 (mini pregledni naučni rad, in press).

Ф) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација „Процена функционалног опоравка и квалитета живота пацијената са повредама заједничког лишњачког живца након различитих метода хируршког лечења“ др Живана Николића, као први овакав рад у нашој популацији

представља оригинални научни допринос у процени функционалног опоравка и квалитета живота пацијената са повредом лишњачког живца у односу на примењену оперативну технику. Такође, ово истраживање је показало да се PNS QoL упитник, као невалидирани инструмент, који је примарно развијен за евалуацију опоравка и квалитета живота пацијената са повредама брахијалног плексуса, може успешно користити у испитивању квалитета живота пацијената са падом стопала узрокованог повредом лишњачког живца. Овим истраживањем утврђене су и могућности опоравка пацијената са повредом лишњачког живца након хируршког лечења, што ће у будућности олакшати доношење одлуке о хируршком лечењу, али и управљање очекивањима ових пацијанта.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а методологија рада је била савремена. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију др Живана Николића и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду, 15.10.2024. године

Чланови Комисије:

Проф. др Данило Радуловић

Проф. др Милан Јовановић

Проф. др Петар Вулековић

Ментор:

Проф. др Лукас Расулић
