

**IZVJEŠTAJ
O OCJENI PRIHVATLJIVOSTI TEME
I KANDIDATA ZA IZRADU DOKTORSKE TEZE**

Na osnovi člana 149. Zakona o visokom obrazovanju („Službeni Glasnik Republike Srpske“ broj 73/10) i člana 52. Statuta Univerziteta u Banjoj Luci, Nastavno-naučno vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj dana 09.02.2013. godine, donijelo je odluku broj 18-3-97/2013 o imenovanju Komisije za ocjenu prihvatljivosti teme i kandidata za izradu doktorske teze mr. sci. med Deana Girotto sa naslovom „ULOGA DEKOMPRESIJSKE KRANIEKTOMIJE U LIJEČENJU TEŠKE OZLIJEDE MOZGA PRAĆENE UNUTAR-LUBANJSKIM KRVARENJEM“.

Članovi Komisije za ocjenu prihvatljivosti teme i kandidata su:

1. *Prof. dr Zoran Vujković*, vanredni profesor, uža naučna oblast, Neurologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, predsjednik komisije
2. *Prof. dr Vlado Djajić*, vanredni profesor, uža naučna oblast, Neurologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član
3. *Prof. dr Darko Ledić*, vanredni profesor, uža naučna oblast, Neurohirurgija, Medicinski fakultet Univerziteta u Rijeci, član

Komisija za ocjenu prihvatljivosti teme i kandidata u navedenom sastavu pregledala je materijal prijave teme za izradu doktorske teze kandidata mr. sci. med Deana Girotto i podnosi slijedeći

I Z V J E Š T A J

1. BIOGRAFSKI PODACI, NAUČNA I STRUČNA DIJELATNOST KANDIDATA

• **Osnovni biografski podaci**

Lični podaci

Mr. sci. med GIROTT DEAN
Hrvatska - Omišalj; Medrmuniće 21 a
Tel: 841 159; GMS: 091 201 1863
E-pošta: dean.girotto@ri.t-com.hr
Rođen: 26. januara 1963. godine u Rijeci

Radno iskustvo

- 1988. - 89. nastavnik – društvenih predmeta u Ugostiteljskoj srednjoj školi u Opatiji i Tehničkoj srednjoj školi u Rijeci
- 1989. - 1992. lekar u HMP Rovinj
- 1992. - 1998. lekar na specijalizaciji u KBC Rijeka – KBC Zagreb
- od 1998. - lekar specijalista neurohirurgije
- od 2009. god. načelnik kliničke jedinice neurotraumatologije na Neurohirurškoj Klinici u Rijeci
- suradnik na više projekta u lečenju neurotraumatiziranih bolesnika
- stručno usavršavanje na Univerzitetskim klinikama u Mainzu, Koblenzu, Gentu, Salzburgu, Barceloni, Beču, Zagrebu i Munchenu
- asistent na Katedri za Neurohirurgiju KBC Universiteta Rijeka

Obrazovanje

- Rijeci
- 1988. god. - diplomirao sa zvanjem doktora medicine na Medicinskom fakultetu Universiteta u Rijeci
 - 1992. god. – magistrirao na istom fakultetu iz kliničke patofiziologije
 - 2004. god. – diplomirao na Kineziološkom fakultetu u Splitu u programu Olimpijske akademije za obavljanje stručnih poslova u sportu

Jezici

- engleski i italijanski – sposobnost čitanja, pisanja i usmenog izražavanja

Članstvo u profesionalnim udruženjima

- Lekarski zbor
- Lekarska komora
- Neurohirurško društvo
- Vertebrološko društvo
- European Association of Neurosurgical Societies
- A-O Spine International Organisation
- International Neurotrauma Research Organisation
- IO i zdravstvena i antidoping komisija HVS /sport/

Vještine

- Trener veslanja i sportske rekreacije
- Rad na PC
- Gitara, klavir – diplomirao na osnovnoj muzičkoj školi u Puli 1979. god.

- Magistarski rad

„Placenta previa i abruptio placentae kao uzrok urgentnog stanja u opstetriciji“- Medicinski fakultet Univerziteta u Rijeci, 1992;

- Bibliografija

Naučni radovi

1. Girotto D, Ledić D, Bajek G, Jerković R, Dragičević S

Efficacy of Decompressive Craniectomy in Treatment of Severe Brain Injury
at the Rijeka University Hospital Centre
Coll. Antropol. 35, Suppl. 2, 2011.255-58.

2. Girotto D, Ledić D, Strenja-Linić I, Peharec S, Grubešić A

Clinical and Medicolegal Characteristics of Neck Injuries
Coll. Antropol. 35, Suppl. 2, 2011.187-90.

Stručni radovi

1. Stančić M, Eškinja N, Stanković B, **Girotto D**, Massari D
Calculation of penetrating head injury severity by Modified injury severity scale
Journal of Neurotrauma; Volume 12, Number 3, 1995.
2. Ledić D, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, Stančić M, **Girotto D**, Kolić Z
Spine injuries in peaceful versus war conditions in the region of Rijeka
Clinical Neurology and Neurosurgery, Volumen 99, Suppl.1, 1997.
3. Ledić D, Eškinja N, Šepić-Grahovac D, Bajek G, Stanković B, **Girotto D**,
Kolić Z, Šimac S
The value of current emergency surgical treatment of war head injuries-a
higher survival rate and reduced proportion of posttraumatic epilepsies
Neurologia Croatica, 47 Suppl. 2, 1998.
4. Eškinja N, Šepić-Grahovac D, Ledić D, Bajek G, Stanković B, **Girotto D**,
Kolić Z, Šimac S
Role of operative treatment in current therapy for intractable epilepsies
Neurologia Croatica, 47 Suppl. 2, 1998.
5. **Girotto D**, Eškinja N, Ledić D, Šimac S
Surgical treatment for acute unstable burst fractures Th11-L2
Monduzzi edit.; 11th European Congress of Neurosurgery, Copenhagen,
Denmark, 1999.
6. Rusnak M, Mauritz W, Janciak I, Dizdarević K, **Girotto D**, Soljakova M,
Splavski B, Vukić M, Wilbacher I, Brazinova A, Rosso A, Piribauer F
Implementing traumatic brain injury (TBI) guidelines in trauma centres of
Bosnia, Croatia and Macedonia
European Journal of Public Health, Vol 15, Suppl.1, 2005.
7. Rusnak M, Dizdarević K, Omerhodžić I, Soljakova M, Splavski B, Vukić M,
Girotto D, Masić I
Traumatic Brain Injury (TBI) Guidelines
Acta informatica medica, Vol 14, No 1, Sarajevo, 2006.,10-12.
8. **Girotto D**, Ledić D, Bajek G, Eškinja N, , Stanković B, Kolić Z, Vukas D,
Šimić H, Gavranić A, Dragičević S
Clinical and medicolegal characteristics of neck injuries
Acta Clinica Croatica, Vol 50, Suppl. 1, Zagreb, 2011.
9. Kolić Z, Gavranić A, Bajek G, Eškinja N, , Stanković B, Vukas D, **Girotto D**,
Šimić H, Ledić D
Shunt dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage
Acta Clinica Croatica, Vol 50, Suppl. 1, Zagreb, 2011.
10. Šimić H, Gavranić A, Vukas D, Stanković B, Bajek G, Ledić D, **Girotto D**,
Eškinja N, Kolić Z
Neuroendoscopy /mini review/
Medicina Fluminensis, Vol 47, No. 2, Rijeka, 2011., 196-99.

11. Girotto D, Bajek G, Ledić D, Stanković B, Vukas D, Kolbah B, Šimić H, Gavranić A, Kolić Z
Pathophysiology of pain pathway /mini-review/
Medicina Fluminensis, Vol 48, No. 3, Rijeka, 2012., 271-77.

12. Vukas D, Bajek G, Ledić D, Houra K, Eškinja N, Stanković B, **Girotto D** Šimić H, Gavranić A, Kolbah B, Kolić Z
Low back pain /mini-review/
Medicina Fluminensis, Vol 48, No. 3, Rijeka, 2012., 285-89.

13. Gavranić A, Šimić H, Vukas D, Stanković B, Bajek G, Ledić D, **Girotto D**, Eškinja N, Kolbah B, Kolić Z
Epidural Steroid Injection /mini-review/
Medicina Fluminensis, Vol 48, No. 3, Rijeka, 2012., 302-07.

14. Kolbah B, Gavranić A, Šimić H, Vukas D, Stanković B, Bajek G, Ledić D, **Girotto D**, Eškinja N, Kolić Z
Therapeutic injections of local anesthetics in pain management /mini-review/
Medicina Fluminensis, Vol 48, No. 3, Rijeka, 2012., 313-19.

15. Ledić D, Bajek G, Kolbah B, Kovačević D, Eškinja N, Vukas D, Stanković B, **Girotto D**, Kolić Z
Surgical treatment of lower back pain and pain radiating to the leg /professional paper/
Medicina Fluminensis, Vol 48, No. 3, Rijeka, 2012., 327-32.

Kongresna saopštenja – s domaćih skupova

1. Eškinja N, Ekl D, Stančić M, Kukić-Brusić S, **Girotto D**
Učestalost i rezultati liječenja tipa II frakture odontoidnog nastavka C2 kralješka
Prvi kongres Hrvatskog društva radiologa; Opatija, 1994.
2. Eškinja N, Stanković B, Ledić D, **Girotto D**, Kolić Z
Utvrđivanje moždane smrti, analiza dijagnostičkih postupaka od 1992. do 1997.
Drugi Hrvatski urološki kongres, Rijeka, 1998.

Kongresna saopštenja - s međunarodnih skupova

1. Stančić M, Eškinja N, Tomljanović Ž, **Girotto D**
Interfascicular grafting for war nerve injuries
10th European Congress of Neurosurgery, Berlin, 1995.
2. Eškinja N, **Girotto D**, Bajek G, Stanković B, Ledić D, Kolić Z
Transpeduncular fixation with „H“ frame following to Spine fracture,
Spondilolistesis, Failback syndrome and Tumors (35 case report)
International conference on recent advances in neurotraumatology, Riccione,
Italy, 1996.
3. Ledić D, Eškinja N, **Girotto D**, Bajek G, Stanković B, Stančić M, Kolić Z
Surgical treatment of war injuries to th spine
1st Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Zagreb, 1996.

4. Stančić M, Eškinja N, **Girotto D**, Bajek G, Stanković B, Ledić D, Kolić Z
Interfascicular grafting can improve the outcome of war nerve injuries: a report of 44 cases
1st Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Zagreb, 1996.
5. Kolić Z, Eškinja N, Martinez E, Bajek G, Stanković B, Ledić D, **Girotto D**, Stančić M.F.
During endoscopic carpal tunnel release, the Berrettini branch is not as prone to injury as expected according to anatomic appearance incidence-preliminary results
1st Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Zagreb, 1996.
6. Eškinja N, Stančić M, Stanković B, **Girotto D**
Anterior fixation of C2 odontoid process fracture
Congress of the Croatian Orthopaedic and Traumatology Association, Zagreb, 1996.
7. Eškinja N, Stančić M, **Girotto D**
Transpedicular fixation unstable fractures of thoracolumbar spine
Congress of the Croatian Orthopaedic and Traumatology Association, Zagreb, 1996.
8. Eškinja N, Bajek G, Stanković B, Stančić M, **Girotto D**, Ledić D, Kolić Z
Penetrating injuries to the head inflicted in South-West Croatia from 1991 to 1995
1st Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Zagreb, 1996.
9. Eškinja N, Stanković B, Stančić M, **Girotto D**
Transpedunkularna fiksacija nestabilnih frakturna torakolumbalne kralješnice
Kongres svjetskog zbora hrvatskih liječnika, Opatija, 1997.
10. Eškinja N, Depolo A, Ledić D, **Girotto D**, Šimac S
Laparoscopic management of malfunctions of ventriculoperitoneal shunts
3rd International Congress of minimally invasive Neurosurgery, Paris, France, 1997.
11. Eškinja N, von Wild K, Ekl D, **Girotto D**, Kolic Z, Simac S
Anterior Screw Fixation of the Odontoid Fracture
European Meeting 1998 Neurotrauma, Magdeburg, Germany, 1998.
12. **Girotto D**, Eškinja N, Bajek G, Šimac S, Selimović M
Optimal treatment for acute unstable burst fractures
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
13. **Girotto D**, Kolić Z, Eškinja N
Keyhole approach in operative treatment of intracranial aneurysms and suprasellar tumors
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
14. Šimac S, **Girotto D**, Selimović M, Kolić Z, Ledić D, Bajek G, Stanković B, Eškinja N
Evaluation of the ICP monitoring in TBI patients
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.

- 15.** Eškinja N, **Girotto D**, Kolić Z, Ekl D, Brozičević V
Fracture and fracture-dislocation injuries of the cervical spine-early surgical treatment
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 16.** Ekl D, Eškinja N, Jurišić D, Kolić Z, **Girotto D**
The influence of polytrauma to the outcome in severe head injury
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999..
- 17.** Zambelli M, **Girotto D**
Reanimation of the paralysed face
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 18.** Eškinja N, **Girotto D**, Kolić Z, Stanković B, Ledić D
Facial nerve repair after radical removing of acoustic neurinomas
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 19.** Bajek G, Eškinja N, Ledić D, Stanković B, **Girotto D**, Kolić Z, Šimac S,
Selimović M, Petranović D
Microsurgical bilateral partial undercutting facetectomy for lumbar lateral recess stenosis
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 20.** Depolo A, Eškinja N, Ledić D, **Girotto D**, Šimac S
Laparoscopically treated distal catheter malfunctions of ventriculoperitoneal shunt
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 21.** Selimović M, Eškinja N, Stanković B, Bajek G, Ledić D, **Girotto D**, Kolić Z, Šimac S
Evaluation of surgical procedures for peripheral nerve lesions
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 22.** Selimović M, Eškinja N, Stanković B, Bajek G, Ledić D, **Girotto D**, Kolić Z
Traumatic brachial plexus injuries-type of lesion and surgical treatment
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 23.** Mozetić V, Šustić A, Eškinja N, **Girotto D**, Kolić Z
The role of intraoperative ultrasound during neurosurgical operations-our experience
2nd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Opatija, 1999.
- 24.** Eškinja N, von Wild K, ledić D, **Girotto D**
Early surgical management of acute fractures/fractures-dislocations of the cervical spine
11th European Congress of Neurosurgery, Copenhagen, Denmark 1999.
- 25.** Ledić D, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, **Girotto D**, Kolić Z
Minor spine injuries: epidemiological aspects and medicolegal problems
12th World Congress of Neurosurgery, Sydney, Australia, 2001.
- 26.** **Girotto D**, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, Ledić D
Brain Gliomas: surgical experience
3rd Congress of the Croatian Neurosurgical Society, Zagreb, 2002.
- 27.** **Girotto D**, Eškinja N, Ledić D, Krstulović B
Liječenje bolesnika s teškim kraniocerebralnim ozljedama vođenim protokolom „BTF“
3th Croatian Congress of Surgery, Pula, 2002.

- 28. Girotto D**, Ledić D, Eškinja N, Krstulović B
Clinical analysis of treatment in severe head injury
12th European Congress of Neurosurgery, Lisboa, Portugal, 2003.
- 29. Girotto D**, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, Ledić D, Kolić Z, Vukas D
Clinical evaluation of polytrauma to the outcome in severe head injury (SHI)
4th Croatian Trauma Congress, Zagreb, 2005.
- 30. Girotto D**, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, Ledić D, Kolić Z, Vukas D
Clinical analysis and prognosis of the treatment severe head injury (SHI)
4th Croatian Trauma Congress, Zagreb, 2005.
- 31. Vukas D**, Eškinja N, Kolić Z, Bajek G, Ledić D, Stanković B, **Girotto D**
Cervioschronos interbody fusion for multisegmental cervical discs disease
without anterior plate fixation
4th Croatian Trauma Congress, Zagreb, 2005.
- 32. Rusnak M**, Mauritz W, Janciak I, Dizdarević K, **Girotto D**, Soljakova M,
Splavski B, Vukić M, Wilbacher I, Brazinova A, Rosso A, Piribauer F
Effects of traumatic brain injury (TBI) guidelines on outcome in selected
hospitals of Croatia, Bosnia, and Macedonia
4th Croatian Trauma Congress, Zagreb, 2005.
- 33. Ledić D**, Vukas D, Eškinja N, Bajek G, Stanković B, **Girotto D**, Kolić Z, Rakuljić I, Pedisić I
Medicamentous therapy of chronic pain in neurosurgical patients
4th Croatian Trauma Congress, Zagreb, 2005.
- 34. Girotto D**
Clinical Evaluation of Polytrauma to the Outcome in Severe Head Injury (SHI)
XIV World Congress of Neurosurgical Surgery, Boston, USA, 2009.
- 35. Ledić D**, Bajek G, Stanković B, **Girotto D**, Kolić Z, Eškinja N, Vukas D
Simplifying Haemostasis and Dural Defects Closure Using Biochemical Aids
XIV World Congress of Neurosurgical Surgery, Boston, USA, 2009.

2. ZNAČAJ I NAUČNI DOPRINOS ISTRAŽIVANJA

• Značaj istraživanja:

Predložena tema doktorske disertacije „Uloga dekompresijske kraniektomije u liječenju teške ozlijede mozga praćene unutar-lubanjskim krvarenjem“ je od izuzetnog interesa prvenstveno u oblastima kliničke neurotraumatologije i neurohirurgije. Sam naslov disertacije jasno definiše predmet i značaj istraživanja.

Teške ozlijede mozga (TOM) (SBI – Severe Brain Injury) čine veliki deo neurotraumatologije, a njihovo liječenje predstavlja jedan od najvećih problema u modernoj neurotraumatologiji. Ipak, specifičnost problema, potreban individualni pristup i hitnost u odlučivanju u toku liječenja bitno otežavaju planirana istraživanja i unificiranje pacijenata.

Upravo je predloženo istraživanje za izradu doktorske disertacije pokušaj prikaza segmenta liječenih povređenih bolesnika s ciljem detaljnog praćenja utjecaja svih neurohirurških vidova neurointenzivne terapije i kontrolisanim ispitivanjem utjecaja dekompresijske kraniektomije (DK) na TOM-a uz prisutno unutarlobansko krvarenje i traumatski moždani edem.

Rezultati istraživanja omogućili bi definiciju kriterijuma uspješnosti zdravstvenog ishoda kod liječenja TOM-a sa unutarlobanskim krvarenjem i detaljnije prikazali vrijednost uloge DK uz praćenje bolesnika primjenom modernog neurointenzivnog liječenja u odnosu na starost bolesnika, vrijeme koje je proteklo nakon ozlijede u kojem se izvodi DK-a, pa i površinu kraniektomijskog otvora. Istraživanjem se dokazuje značaj kontinuiranog praćenja ICP-a što omogućuje pravovremeno otkrivanje hirurški izlječivih komplikacija TOM-a kao što su razna unutarlobanska krvarenja i naknadna oštećenja mozga sa svojim komplikacijama, i zbog toga prijedvodno navedenog pravovremena i adekvatna dekompresijska kraniektomija značajno doprinosi boljem ishodu liječenja osoba s TOM-a praćenih ekstraaksialnim krvarenjem.

• Pregled istraživanja:

Na osnovu mnogobrojnih studija trenutna međunarodna stremljenja preporučuju za liječenje TOM-a opreznu primjenu DK kao opciju za odabранe bolesnike s obzirom na nedefinisanost uzorka posmatranja i konzervativnost moderne neurointenzivne terapije.

Dosada provedena istraživanja nisu dala jasan odgovor na pitanje o dugotrajnjem i kvalitetnijem zdravstvenom ishodu ukoliko je dekompresijska kraniektomija primjenjena u liječenju TOM-a jer nisu imala jasnu ili su zapravo imala slabu kliničku sigurnost [17,18,19,20,21,22,23]. Svaka od studija imala je svoje nedostatke kao što su: a) nemogućnost brzog i primarnog zbrinjavanja urgentnih stanja od strane neurohirurga; b) Priklanjanje konzervativnijim neurointenzivnim i neurohirurškim pristupu liječenja; c) Nemogućnost adekvatnog praćenja ICP-a; i d) Neopremljenosti i malog kapaciteta jedinica intezivnog liječenja.

Studije skorašnjeg datuma „Rescue ICP“ i isto tako „DECRA“ koje su pratile liječenje izolirane TOM bez ekstraaksialnog krvarenja očekivale su i kratkoročni i dugoročni uvjerljiviji dokaz o primjeni DK-e na smanjenje ICP-a i bolji ishod liječenja [24,25]. Prvi objavljeni rezultati DECRA studije nisu pokazali značajno bolji rezultat u korištenju DK-e [24,25].

Nasuprot tome, mali je broj kvalitetnih studija s kontrolisanim ispitivanjem utjecaja DK na TOM-a uz prisutno unutarlobansko krvarenje i traumatski moždani edem, ali su bez detaljnijeg praćenja i obrade koje zbog svega navedenog nisu dale definisan stav [26,27,28].

Danas društvo s razvojem moderne medicine teži i postavlja pred lekare (koji se bave liječenjem ovakvih bolesnika) sve brojnije zadatke vezane za smanjenje smrtnosti te vraćanje bolesnika u kvalitetan i funkcionalan svakodnevni život.

Prema dosadašnjim rezultatima medicinskih publikacija, a i prema iskustvu pojedinih neurohirurga koji se bave liječenjem TOM-a dodatna primjena DK uz kvalitetnu i modernu primjenjenu neurointenzivnu terapiju uđovaljavala bi zahtjevima našeg lekarskog poziva a pogotovo ako se primjenjuje u određenom vremenu i po određenim pravilima.

Stoga se ovim istraživanjem želi utvrditi značajnost uloge DK uz praćenje bolesnika s primjenom modernog neurointenzivnog liječenja u odnosu na: 1) dob bolesnika, 2) vrijeme u kojem se izvodi DK-a, i 3) površinu kraniektomijskog otvora s obzirom na neurointenzivni monitoring kinetike ICP-a.

Dobijeni rezultati omogućili bi definisanje kriterijuma uspješnosti zdravstvenog ishoda kod liječenja TOM-a koja je praćena unutarlobanjskim krvarenjem.

• **Radna hipoteza sa ciljem istraživanja:**

U ovom istraživanju postavljena je slijedeća hipoteza:

Pravovremena i adekvatna dekompresijska kraniektomija značajno doprinosi boljem ishodu liječenja osoba s teškom ozlijedom mozga praćene s ekstraaksialnim krvarenjem.

Očekivani rezultati istraživanja trebali bi potvrditi hipotezu da je značenje kontinuiteta praćenja ICP-a veliko i da ono omogućuje pravovremeno otkrivanje hirurški izlječivih komplikacija TOM-a kao što su razna unutarlobanska krvarenja i naknadna oštećenja mozga sa svojim komplikacijama, i uz to da imedijantna i dovoljno radikalna hirurška terapija (operacijsko otklanjanje krvarenja i dovoljno velika DK) značajno doprinose smanjenju smrtnosti i smanjenju neuroloških posljedica kod bolesnika. Zbog svega toga navedenog provedbom DK unutar 24 sata kod TOM uz unutarlobansko krvarenje trebalo bi izbjegći stalnu etičku dilemu o preživljavanju s težim invaliditetom već doprinijeti povoljnijem ishodu preživljavanja .

Na osnovu prethodno navedenog postavljeni su slijedeći ciljevi istraživanja:

- 1) Utvrditi postojanje prednosti primjene DK kao dodatnog invazivnog neurokirurškog zahvata u savremenom neurointenzivnom liječenju.
- 2) Dobijenim rezultatima naučno pridonijeti savremenoj ulozi agresivnijeg neurointenzivnog liječenja uz primjenu invazivnog neurokirurškog zahvata.
- 3) Utvrditi optimalni pristup kojim bi se trebalo skratiti bolničko kao i sveukupno liječenje specifičnih TOM uz smanjenje broja neuroradiološkim praćenja.
- 4) Utvrditi protokol za lečenje TOM s unutarlobanjskim krvarenjem kojim bi olakšali a time i omogućili bolji ishod liječenja.

• **Materijal i metode rada:**

Navedena studija je prospektivna. Ispitivanje će obuhvatiti 150 bolesnika oba pola i svih uzrasta primljenih na liječenje pod dijagnozom TOM-a praćene unutarlobanjskim krvarenjem.

Kriterijum za ulazak u istraživanje biće svi zaprimljeni i obrađeni bolesnici sa TOM (GCS od 3 do 8, koji je izračunat u momentu prijema na hitni medicinski trakt Universitetskog bolničkog centra Rijeka) uz moždani edem i prisutnim unutarlobanjskim krvarenjem /dokazanim CT analizom kod prijema/ u UBC-u Rijeka. Pritisak prisutnog epiduralnog odnosno subduralnog krvarenja u ispitivanih bolesnika morao je uzrokovati pomak srednjih moždanih struktura veći od 5 mm i volumen ekstraaksialnog krvarenja veći od 30 ccm. Navedeni kriterijumi indikovali su standardno neurohirurško operacijsko liječenje [29]. Svi ispitanci su uz to bili liječeni standardnim neurointenzivnim protokolom za liječenja TOM-a uz obavezno postavljanje sistema za praćenje kinetike ICP-a [15].

Isključni kriterijum za navedeno istraživanje su ispitanici sa TOM-om kod kojih je hospitalizacija izvršena 48 sati nakon povrede, i kod kojih je GCS vrijednost bila 3 nakon provedene reanimacije, uz to prisutno je bilo obostrano ekstraaksijalno krvarenje, i isto tako bila je prisutna teška ozlijeda vratne kralježnice, pa i politrauma uz nereaktivne i proširene zjenice i isto tako nije provedeno neurintenzivno lijeчењe sa postavljenim sistemom za praćenje kinetike ICP-a po protokolu za TOM. Takođe su isključeni svi bolesnici s TOM kod kojih je pritisak mase epiduralnog odnosno subduralnog krvarenja uvjetovao pomak srednjih moždanih struktura manje od 5 mm i volumena manjeg od 30 ccm i prema tome nije bilo indikovano neurohirurško operacijsko liječeњe [29].

Ispitivanje će biti provedeno u skladu sa Helsinškom deklaracijom, uz to za sve procedure istraživanja postoji odobrenje Etičke komisije UBC Rijeka.

Ukupan broj od 150 ispitanika podjeliće se u 3 podgrupe po 50 ispitanika, od kojih je jedna grupa kontrolna a druge dve su određene na temelju provedene DK u procesu neurohirurškog liječeњa TOM-a:

- 1) Prvu grupu, grupu "A", čine bolesnici kojima je učinjena rana DK uz standardno operacijsko neurohirurško liječeњe TOM-a s unutarlobanjskim krvarenjem;
- 2) Drugu grupu ispitanika čine bolesnici kojima je učinjena DK 24 sata nakon prijema uz standardno operacijsko neurohirurško liječeњe; kriterijum uključenja u ovu podgrupu bolesnika bili su nepromijenjeni parametri ICP-a nakon 24 sata i indikovano neurohirurško operacijsko liječeњe;
- 3) Kontrolnu grupu su činili bolesnici kod kojih nije učinjena DK u standardnom neurohirurškom operacijskom liječeњu TOM-a sa unutarlobanjskim krvarenjem.

Prikupljeni podatci temelje se na proučavanju prikupljenih medicinskih podataka o liječeњu TOM-a i proučavanju raspoložive medicinske dokumentacije i uz to statističkoj obradi tih podataka.

Prema odabranoj početnoj dijagnozi, obradit će se svi bolesnici kroz tri podgrupe sa TOM-a i unutarlobanjskim krvarenjem prema načinu liječeњa: grupe s ranom i grupe s odloženom dekompresijskom kraniektomijom različitih površina i isto tako grupe bolesnika kod kojih nije učinjen ovaj neurohirurški zahvat u standardnom liječeњu. U podgrupama bolesnika sa DK dimenzije kraniotomijskog otvora meriće se operacijskim mernim milimetarskim lenjirom i isto tako naknadno radiološki na kontrolnom CT-u. Kod svih bolesnika pratiće se kinetika vrijednosti ICP-a na standardnim aparatima za invazivno mjerjenje životnih funkcija jedinice intezivnog liječeњa u prvih 11 dana njihovog liječeњa metodom direktnog invazivnog sistema za mjerjenje ICP-a postavljenog u lateralnu komoru mozga putem ventrikulostome korištenjem komercijalnog sistema (Codman External Drainage System, Johnson/Johnson, Bracknell, UK). Mjerena će se uвijek beležiti u 07.00 sati ujutro.

Incidencija komplikacija pratiće se tokom liječeњa te mogućih komplikacija nakon 2 do 3 godine od povrede. Ishod liječeњa utvrđen po Glasgowskoj ljestvici ishoda liječeњa (eng. Glasgow Outcome Scale – GOS) pratiće se po izlasku iz naše ustanove, i nakon 6 i 12 mjeseci kad se već može definisati ishod liječeњa [30].

Definisana je 95% snaga uzorka od n=33 broja ispitanika (uzorak je iz opreza proširen na n=50). Ovakav uzorak odražava vjerovatnoću da će istraživanje pronaći stvarne efekte proučavanog uzorka.

Nulta hipoteza je definisana da: nema razlike između 150 ispitanika u pogledu postupka DK ili vremena činjenja DK u procesu standardnog neurohirurškog liječeњa TOM-a.

Učinili smo izbor da istraživanje temeljimo na dokazivanju statističke greške 2. reda, pri vjerovatnoći prihvatanja nulte hipoteze ako je ona netačna iz razloga što je statistička greška 2. reda uslovljena veličinom uzorka i njegovim karakteristikama.

U toku obrade rezultata istraživanja primjenjivana je vrijednost statističke greške od $\alpha=0.05$.

Inicijalno primjenili smo dubinsku analizu kojom smo izdvojili značajne i zanimljive grupe podataka (klastere). Razlike brojnih promjenljivih iz prikupljene baze podataka definisanih srednjim vrijednostima praćenja u podgrupama ispitanika analizirali smo slijedećim testovima:

- 1) dvosmjernom analizom varijanse sa ponovljenim mjeranjem jednog faktora za dve grupe podataka (sa Greenhouse-Geisser-ovom korekcijom).
- 2) jednosmjernom analizom varijanse (ANOVA) uz proveden Tukey-HSD-test za poređenje srednjih vrijednosti.
- 3) dvosmjernim parnim Wilcoxon testom kojim smo poredili srednje vrijednosti analize ponovljenih mjeranja.
- 4) Fisherovim egzaktnim testom (analizom dvoulaznih kontingencijskih tablica).

- **Naučni doprinos**

Naučni doprinos disertacije predstavlja upravo definisanje uže grupe komplikacija koje čine urgentno stanje i potrebu za hitnom operacijom dekomprezije, kao i detaljno praćenje ovih pacijenata u poređenju sa kliničkim kontrolama sličnih karakteristika, čime ovaj rad nudi potvrdu vrijednosti hitne i veličinom dostatne dekomprezivske kraniotomije u bolesnika sa TOM-a i pratećim intrakranijskim hematomom. Njegovo značenje se ogleda upravo u pažljivom odabiru ciljne grupe i praćenju svih relevantnih faktora u akutnom toku liječenja, čime ovaj rad znatno doprinosi rješavanju dileme da li dekomprezivnu kraniotomiju uz odstranjenje hematoma svrstati u preporuke i smjernice standardizovanog liječenja ovih pacijenata.

Rezultati istraživanja će omogućiti definisanje za sada nepostojećeg optimalnog algoritma za standardizovani postupak liječenja TOM-a praćenog kompresivnim ekstraksialnih krvarenjem.

• Citirana literatura u poglavljju pregled istraživanja:

- 1) Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974;2(7872):81-4.
- 2) Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. In International Journal for Quality in Health Care 2003;15:523-30.
- 3) Kushner D. Mild traumatic brain injury: toward understanding manifestations and treatment. Arch Intern Med 1998;158(15):1617-24.
- 4) Angerman A, Bauer R, Nossek G, Zimmermann N. Injuries in the European Union. Kuratorium für Verkehrssicherheit - Austrian Road Safety Board Statistics summary 2003-2005,2007;2:1-40.
- 5) Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. Acta Neurochir (Wien) 2006;148(3):255-68.
- 6) Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. J Head Trauma Rehabil 2006;21(5):375-8.
- 7) Ghajar J. Traumatic brain injury. Lancet 2000;356(9233):923-9.
- 8) Park E, Bell JD, Baker AJ. Traumatic brain injury: can the consequences be stopped?. CMAJ 2008;178(9):1163-70.
- 9) Xiong Y, Lee CP, Peterson PL. Mitochondrial dysfunction following traumatic brain injury. in Miller LP and Hayes RL, eds. Co-edited by Newcomb JK. Head Trauma: Basic, Preclinical, and Clinical Directions. New York: John Wiley and Sons, Inc; 2000, str.257-80.
- 10) Scalea TM. Does it matter how head injured patients are resuscitated?. in Valadka AB, Andrews BT. Neurotrauma: Evidence-based Answers to Common Questions. Thieme; 2005, str.3-4.
- 11) Sauaia A, Moore FA, Moore EE i sur. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. J Trauma 1995;38(2):185-93.
- 12) Parikh S, Koch M, Narayan RK. Traumatic brain injury. Int Anesthesiol Clin 2007; 45(3):119-35.
- 13) Faul M, Xu L, Wald MM, Coronado VG. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Injury Prevention and Control. 2010;2:1-9.
- 14) Moppett IK. Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management. Br J Anaesth 2007;99(1):18-31.
- 15) Brain Trauma Fundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 3rd Edition. J Neurotrauma 2007;24(1):1-106.
- 16) Kocher T. Die Therapie des Hirndruckes. In Holder A, ed. Hirnkrankheiten. Vienna. A. Holder. 1901;262-6.
- 17) Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol 2008;7(8):728-41.
- 18) Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Workshop Scientific Team and Advisory Panel Members. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. J Neurotrauma 2008;25(7):719-38.
- 19) Hutchinson P. Decompressive craniectomy for traumatic brain injury. Can J Neurol Sci 2011;38(4):541-2.
- 20) Aarabi B, Hesdorffer DC, Simard JM i sur. Comparative study of decompressive craniectomy after mass lesion evacuation in severe head injury. Neurosurgery 2009;64:927-39.
- 21) Yao Y, Mao Y, Zhou L. Decompressive craniectomy for massive cerebral infarction with enlarged cruciate duraplasty. Acta Neurochir (Wien) 2007;149:1219-21.
- 22) Howard JL, Cipolle MD, Anderson M i sur. Outcome after decompressive craniectomy for the treatment of severe traumatic brain injury. J Trauma. 2008;65:380-5.
- 23) Schirmer CM, Ackil AA Jr, Malek AM. Decompressive craniectomy. Neurocrit Care. 2008;8:456-70.
- 24) Li LM, Timofeev I, Czosnyka M, Hutchinson PJ. Review article: the surgical approach to the management of increased intracranial pressure after traumatic brain injury. Anesth Analg. 2010;111(3):736-48.
- 25) Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L i sur. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011;364(16):1493-502.

- 26) Woertgen C, Rothoerl RD, Schebesch KM, Albert R. Comparison of craniotomy and craniectomy in patients with acute subdural haematoma. *J Clin Neurosci.* 2006 Aug;13(7):718-21.
- 27) Otani N, Takasato Y, Masaoka H i sur. Surgical outcome following a decompressive craniectomy for acute epidural hematoma patients presenting with associated massive brain swelling. *Acta Neurochir Suppl.* 2010;106:261-4.
- 28) Wong GK, Hung YW, Chong C i sur. Assessing the neurological outcome of traumatic acute subdural hemathoma with and without primary decompressive craniectomies. *Acta Neurochir Suppl.* 2010; 106:235-7.
- 29) Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005 Dec.;57(6):1173-82.
- 30) Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975;1(7905):480-4.
- 31) Core R i sur. A Language and Environment for Statistical Computing, version 2.15.. Austria R Foundation for Statistical Computing, Vienna: 2012; <http://www.R-project.org>.
- 32) Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum. 1988;
- 33) Bowley SR. A Hitchhiker's Guide to Statistics in Plant Biology. Any Old Subject Books, 1999;
- 34) Witten IH, Eibe F. Data mining. Practical Machine Learning Tools and Technique, USA: Elsevier; 2005; 2; str. 85-107; 200-14.
- 35) Romero C, Ventura S. Educational data mining: A survey from 1995 to 2005. *Expert System with Applications* 33; 2007, str. 135-46.
- 36) Hall M, Eibe F, Holmes G, Pfahringer B Reutemann P, Witten IH. The WEKA Data Mining Software: An Update, SIGKDD Explorations. Vol 11, 2009. str 10-8.
- 37) Muller KE, Barton CN. Approximate Power for Repeated-Measures ANOVA lacking Sphericity. *J Am Stat Association.* 1989; 84:549-555.
- 38) Janet D. Elashoff. nQuery Advisor Version 7.0.. Statistical Solutions, Ireland: Cork; 2007;
- 39) O' Brien, RG, Muller KE. Unified Power Analysis for t-tests through Multivariate Hypotheses. Edwards, L.K. (Ed.), Applied Analysis of Variance in Behavioral Science, New York: Marcel Dekker; 1993; str. 297-344.

3. OCJENA I PRIJEDLOG

Na osnovu uvida u rad kandidata, priložene dokumentacije, biografije i bibliografije kandidata, zaključuje se da kandidat mr. medicine Dean Girotto ispunjava sve propisane uslove za odobrenje teme za izradu doktorske disertacije u skladu sa važećim propisima Zakona o Univerzitetu i Statuta Univerziteta u Banjoj Luci. Predložena tema je stručno aktuelna, nedovoljno istražena i zanimljiva, kako sa naučne tačke gledišta, tako i sa mogućnošću praktične primene. Radne hipoteze, ciljevi i metodologija su jasno definisani i izvјedivi.

Istraživanja u okviru predložene teme predstavljaju nastavak rada kandidata u području neurohirurgije i neurotraumaologije. Navedene metode istraživanja predstavljaju adekvatne, zadovoljavajuće i pouzdane tehnike istraživanja kojima je moguće dobiti pouzdane i validne rezultate. Kandidat mr. sci. med Dean Girotto, specijalist neurohirug je nakon opsežnog i detaljnog pregleda naučne literature, pokazao sposobnost da jasno definiše probleme i ciljeve naučnog istraživanja, i isto tako da vrla dizajnom istraživanja i izborom metodologije naučno-istraživačkog rada. Komisija smatra da postoje odgovarajući stručni uslovi da kandidat može uspješno realizovati sve postavljene zahtijeve vezane za izradu doktorske teze i dobiti pouzdane i značajne rezultate.

Zaključno, istraživanje doktorskog kandidata Deana Girotta predstavlja korektno oblikovan sadržaj temeljen na izvornom naučnom delu u smislu uspostavljanja novog obrasca koji definiše značajnu grupu ozlijedenih sa TOM-om sa intrakranijskog krvarenja i njihovog neurointenzivnog lečenja neurohirurškim metodama.

Na temelju svega izloženog, Komisija za ocjenu podobnosti kandidata i teme doktorske disertacije ocjenjuje da je predložena tema stručno aktuelna, da kandidat mr. sci. med Dean Girotto, specijaliste neurohirurgije ispunjava sve uvjete za prijavu doktorske disertacije te Komisija za ocjenu podobnosti kandidata i teme doktorske disertacije predlaže Senatu Sveučilišta u Banjaluci da prihvati temu pod naslovom "Uloga dekompresijske kraniektomije u liječenju teške ozljede mozga praćene unutar-lubanjskim krvarenjem" te tako omogući daljnji tok izrade doktorske disertacije kandidata mr. medicine Deana Girotto.

Članovi komisije za ocjenu prihvatljivosti teme i kandidata za izradu doktorske teze mr. sci. med Deana Girotto pod naslovom „ULOGA DEKOMPRESIJSKE KRAINEKTOMIJE U LIJEĆENJU TEŠKE OZLJEDE MOZGA PRAĆENE UNUTAR-LOBANJSKIM KRVARENJEM“



Prof. dr Zoran Vujković, vanredni profesor

Prof. dr Vlado Đajić, vanredni profesor

Pročelnik Katedre za neurokirurgiju
Prof. dr. sc. Darko Ledić
048896

Prof. dr Darko Ledić, vanredni profesor

Banjaluka, mart 2013. godine.