

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 15.06.2020. godine, broj 9700/08, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Rani i kasni rezultati endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti“**

kandidata dr Vladimira Cvetića, zaposlenog u Centru za radiologiju i magnetnu rezonancu, Kliničkog Centra Srbije. Mentor je Prof. dr Dragan Sagić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Dragan Mašulović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Lazar Davidović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Viktor Till, profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

**IZVEŠTAJ**

**A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije**

Doktorska disertacija dr Vladimira Cvetića napisana je na ukupno 118 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 27 tabela, 43 grafikona i 21 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata i podatke o komisiji.

U **uvodu** je jasno definisana aorto-ilijačna okluzivna bolest, njene morfološke klasifikacije, incidenca i prevalenca bolesti. Dat je detaljan opis vaskularizacije aorto-ilijačnog segmenta, kao i kolateralne cirkulacije. Opisana je etiologija i faktori rizika za nastanak ateroskleroze kao najčešćeg uzročnika aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Na adekvatan način su u potpunosti opisani klinička slika i simptomatologija aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Navedene su dijagnostičke procedure u otkrivanju i proceni značajnosti aorto-ilijačne

okluzivne bolesti. U potpunosti su opisane vrste lečenja i indikacije za tretman aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Posebna pažnja posvećena je endovaskularnom lečenju uz detaljan osvrt na pristupe, prolazak lezije, tip stenta, kao i komplikacije. Takođe je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za endovaskularno lečenje svih tipova aorto-ilijačne okluzivne bolesti.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja uspešnosti endovaskularnog lečenja sa aspekta ranih i kasnih rezultata. Ispitivala se učestalost komplikacija, primarna, primarna asistirana i sekundarna protočnost, kao i parametri koji na njih utiču. Takođe kao cilj rada navedeno je i poređenje rezultata prema tipu okluzivne lezije po TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C vs. TASC D).

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o retrospektivno-prospektivnoj studiji koja je sprovedena u Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" i Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije. Opisan je način prikupljanja podataka, kao i kriterijumi za uključanje u studiju, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Detaljno je opisana preproceduralna, proceduralna i postproceduralna evaluacija endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pismeni pristanak pre uključanja u studiju. Podaci su analizirani adekvatnim statističkim metodama.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

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

**Zaključci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 234 reference.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Studija je obuhvatila 100 endovaskularno lečenih pacijenata sa aorto-ilijačnom okluzivnom bolešću. Prema TASC II klasifikaciji, TASC B okluzije bile su zastupljene kod 56 pacijenata, TASC C kod 28 bolesnika, a najkompleksnije TASC D kod 16 pacijenata. Incidenca perioperacionalnih komplikacija je bila 6%, nije evidentirana značajna razlika u zastupljenosti komplikacija između različitih tipova okluzivnih lezija (TASC B vs. TASC C

vs. TASC D:  $p=0.09$ ). Stope primarne protočnosti za celu grupu pacijenata nakon 1, 3, 5 godina iznosile su 98%, 87.7% i 75.1%. Primarna asistirana protočnost bila je 100%, dok je sekundarna protočnost iznosila 97%. Prema kompleksnosti okluzivnih lezija, nije nađena statistički značajna razlika u pogledu stopa primarne protočnosti (TASC B vs. TASC C vs. TASC D;  $p=0.19$  i TASC B vs. TASC C/D;  $p=0.14$ ). Takođe, nije evidentirana značajna razlika u stopama sekundarne protočnosti između različitih tipova okluzivnih lezija (TASC B vs. TASC C vs. TASC D;  $p=0.67$  i TASC B vs. TASC C/D;  $p=0.37$ ). Pol, zastupljenost faktora rizika, kao i komorbiditeta nisu značajno uticali na stope primarne protočnosti. Stepen ishemije ekstremiteta (onesposobljavajuća klaudikacija, kritična ishemija), kao ni anatomske karakteristike aorto-ilijačnih okluzivnih lezija (lokalizacija, jednostane/obostrane) nisu uticale na dugotrajnu protočnost. Takođe, karakteristike implantiranih stentova (tip stenta, broj stentova) nisu uticale na stope primarne i sekundarne protočnosti. Dr Vladimir Cvetić je u okviru rada predstavio kliničku praksu dva vaskularna centra u Srbiji (Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" i Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije) i pokazao da kod adekvatno selektovanih pacijenata, uz izbor odgovarajućeg materijala, endovaskularno lečenje svih tipova aorto-ilijačne okluzivne bolesti ima nisku stopu komplikacija i odlične dugotrajne rezultate.

### **C) Uperedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Aorto-ilijačne okluzivne lezije predstavljaju mali procenat lezija u velikim serijama endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Nekoliko skorašnjih studija (*Leville (2006)*, *Araki (2014)*, *Yügit (2020)*) koje su obuhvatale isključivo hronične aorto-ilijačne okluzije prikazale su odlične dugoročne stope primarne protočnosti. *Scheinert (2001)* i saradnici su u seriji od 212 pacijenata prikazali stope primarne protočnosti 75.7% nakon 4 godine, slično nalazima ovog istraživanja 75.1% nakon 5 godina.

Anatomska lokalizacija aorto-ilijačne okluzivne lezije, prema *Soaresu (2018)* i saradnicima nije uticala na stope protočnosti, dok su *Müller (2018)* i saradnici zaključili da je stopa restenoza značajno niža kod procedura na zajedničkoj ilijačnoj arteriji. Rezultati ove studije pokazali su da lokalizacija okluzivne lezije nema značajan uticaj na dugotrajnu protočnost.

*Ozkan (2010)* i saradnici utvrdili su da su stope primarne protočnosti veće kod pacijenata sa intermitentnim klaudikacijama nego kod bolesnika sa kritičnom ishemijom

ekstremiteta. Slično nalazima ovog istraživanja, *Soga (2012)* i saradnici nisu utvrdili da stepen ishemije ekstremiteta značajno utiče na dugotrajnu protočnost.

Rezultati ove studije pokazali su da tip stenta nije značajno uticao na stope protočnosti, što je u skladu sa većinom objavljenih studija (*Bosiers (2013)*, *Ponec(2004)*). Suprotno tome, u skorašnjoj studiji *Müller (2018)* i saradnici su utvrdili bolju kasnu protočnost kod balon-ekspandibilnih stentova.

Stopa periproceduralnih komplikacija u okviru ove studije, uklapa se u podatke iz literature (2-24%). Iako neke studije (*Soga (2012)*, *Suzuki (2017)*, *Ichihashi(2011)*) tvrde da je učestalost komplikacija značajno veća u TASC C/D lezijama, nego u TASC A/B, rezultati ovog istraživanja pokazali su da nema statistički značajne razlike u učestalosti komplikacija između različitih tipova aorto-ilijačnih okluzivnih lezija.

Relativno mali broj kliničkih studija (*Leville (2006)*, *Papakostas (2015)*, *Datillo(2012)*) je poredio rane i kasne rezultate različitih tipova okluzivnih lezija prema TASC II klasifikaciji. Rezultati ovog istraživanja poklapali su se sa podacima studija koje nisu utvrdile statistički značajnu razliku u stopama primarne i sekundarne protočnosti između različitih tipova okluzivnih lezija.

TASC II preporuke sugerišu da najkompleksnije TASC C/D lezije treba lečiti hirurški, ali tokom poslednje decenije brojne studije su pokazale prihvatljive stope dugoročne protočnosti nakon endovaskularnog lečenja TASC C/D lezija. Rezultati ove studije su u skladu sa meta-analizom *Jongkind (2010)* i saradnika koja obuhvata 19 nerandomizovanih studija koje su prikazale stope primarne protočnosti nakon 4 ili 5 godina od 60 do 86%.

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Cvetic V, Sagic D, Koncar I, Kovacevic V, Radmili O, Antonic Z, Lukic B, Aleksic N, Davidovic L, Radak D. (2019) **Endovascular treatment of different types of iliac occlusions—Results from an observational study**. PLoS ONE 14(10): e0222893.

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Rani i kasni rezultati endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti“ dr Vladimira Cvetića, je prva velika studija koja obuhvata dva najveća vaskularna centra u Srbiji i ispituje endovaskularno lečenje svih tipova aorto-ilijačne okluzivne bolesti. Rezultati ove doktorske disertacije pokazali su da je kod adekvatno

selektovanih pacijenata endovaskularno lečenje aorto-ilijačnih okluzivnih lezija bezbedna i efikasna procedura sa odličnom dugotrajnom protočnošću. Studija je pokazala da nije bilo statistički značajnih razlika u ranim (periproceduralne komplikacije) i kasnim rezultatima (stope primarne i sekundarne protočnosti) između endovaskularno lečenih različitih tipova okluzivnih lezija. Takođe, rezultati ove studije pokazali su da zbog kompleksnosti i specifičnosti aorto-ilijačne okluzivne bolesti, kod donošenja odluka o vrsti tretmana, potreban multidisciplinarni pristup svakom pacijentu pojedinačno.

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 zaključci.

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

U Beogradu, 23. 06. 2020.

Članovi Komisije:

Prof. dr Dragan Mašulović

---

Prof. dr Lazar Davidović

---

Prof. dr Viktor Till

---

Mentor:

Prof. dr Dragan Sagić

---