

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Odlukom Nau nog ve a Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu od 13.06.2016. godine, broj 5940/5, imenovana je Komisija za ocenu završene doktorske disertacije kandidata dr Mirka Laki evi a, zaposlenog u Službi anesteziologije sa reanimatologijom i terapijom bola KBC Zemun, pod naslovom:

“Zna aj mandibulohioidne distance i odnosa hiomentalne distance kao prediktora otežane intubacije u razli itim granama hirurgije”.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Nada Popovi , Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KCS, predsednik
2. Prof. dr Tatjana Ili -Mosti , Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KCS, lan
3. Doc. dr Tatjana Vulovi , Služba za anesteziju i reanimaciju KC Kragujevac, lan

Mentor doktorske disertacije je prof. dr Nevena Kalezi , a komentor prof. dr Biljana Mili i .

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

IZVEŠTAJ O ZAVRŠENOJ DOKTORSKOJ DISERTACIJI:

A. Prikaz sadržaja disertacije:

Doktorska disertacija dr Mirka Laki evi a sadrži osam poglavlja: Uvod, Ciljevi i hipoteze istraživanja, Materijal i metode rada, Metode statisti ke obrade podataka, Rezultati istraživanja, Diskusija, Zaklju ak i Literatura. Sastavni delovi teze su i abstrakt na srpskom i engleskom jeziku i sadržaj. Rad je napisan na 80 strana i sadrži 22 tabele i 17 grafikona.

U **Uvodu** je definisan pojam otežane intubacije (OI), prikazana njena uestalost i uzroci koji dovode do njene pojave. Navedena je detaljna klasifikacija komplikacija koje je prate prema etiologiji i prema vremenu nastanka. Na adekvatan način je opisan razvoj i data definicija više različitih prediktora otežane intubacije sa posebnim naglaskom na hiomentalnu distancu u položaju maksimalne ekstenzije vrata (HMDe) i u neutralnom položaju vrata (HMDn), odnos hiomentalne distance (HMDR) i mandibulohoidnu distancu (MHD).

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja senzitivnosti i specifičnosti različitih prediktora OI, sa posebnim osvrtom na HMDR, hiomentalnu distancu i mandibulohoidnu distancu. Takođe kao cilj rada navedeno je i ispitivanje eventualne razlike u senzitivnosti i specifičnosti HMDR i drugih prediktora OI u zavisnosti od grane hirurgije.

U poglavlju **Materijal i metode** je navedeno da se radi o prospektivnoj studiji koja je sprovedena u više različitih klinika KCS. Detaljno je opisan način merenja i prikupljanja podataka o pacijentima, kao i kriterijumi za uključivanje u studiju i za isključivanje iz nje. Studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom o bezbednosti pacijenata u anesteziji, a odobrena je od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljani 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 125 referenci.

B. Opis postignutih rezultata:

Poglavlje **Rezultati** sadrži grafički i tabelarni prikaz dobijenih rezultata. Dobijeni rezultati su detaljno prikazani na 49 strana i grupisani su u sedam celina. U prvom delu su pregledno izložene osnovne demografske karakteristike bolesnika, uestalost različitih faktora rizika i pojave otežane intubacije (OI) u odnosu na pol i starosne kategorije. Rezultati istraživanja pokazali su da u grupi od 13 pacijenata sa otežanom intubacijom 8 (61.5%) je bilo muškog, a 5 (38.5%) ženskog pola, dok je u grupi od 249 pacijenata bez otežane intubacije 106 (42.6%) bilo muškog, a 143 (57.4%) ženskog pola. Ova razlika se nije pokazala statistički značajnom.

U drugom delu je prikazana uestalost, faktori rizika i validnost prediktora pojave OI kod svih ispitivanih bolesnika. Otežana intubacija je registrovana kod 5% bolesnika, dok nije bilo slučajeva da je intubacija bolesnika bila nemoguća. Korišćenjem logističke regresione analize za određivanje prediktora razlika između ispitanika sa i bez OI potvrđeno je značaj Mallampati grupe ($p < 0,01$), HMDe ($p = 0,006$) i HMDR ($p < 0,01$) u predviđanju pojave OI. Razlika u uestalosti OI u zavisnosti od grane hirurgije korišćenjem ove metode se pokazala manje značajnom ($p < 0,05$). Najbolje dijagnostičke performanse u proceni otežane intubacije pokazao je HMDR. HMDe je bio slabije senzitivnosti (mogućnosti da izdvoji pacijente sa otežanom intubacijom) u odnosu na prethodni parametar u proceni OI, ali slabije specifičnosti (mogućnosti da se izdvoje pacijenti bez otežane intubacije). Mallampati skor (I+II vs III+IV) je bio značajno slabije senzitivnosti u odnosu na prethodna dva parametra ali slabije specifičnosti.

Treći deo rezultata prikazuje uestalost, faktore rizika i validnost prediktora za pojavu OI u grupi uroloških pacijenata. Registrovana je otežana intubacija kod 7 (15.9%) bolesnika. Rezultati testa univarijantne logističke regresione analize za određivanje prediktora razlika između ispitanika sa i bez OI u grupi uroloških pacijenata ukazali su na značaj Mallampati grupe, HMDe i HMDR u predviđanju pojave OI. Rezultati testa multivarijantne logističke regresione analize nisu potvrdili njihov značaj. Četvrti deo rezultata prikazuje uestalost, faktore rizika i validnost prediktora za pojavu OI u grupi ORL pacijenata.

U grupi 40 ORL pacijenata nije bilo nijedne otežane intubacije. Rezultati Hi kvadrat testa u grupi ORL pacijenata pokazuju da postoji statistički značajna razlika u učestalosti javljanja OI u odnosu na HMDR, HMDe i Mallampati grupe. Statistički značajne za grupu ORL pacijenata su i razlike u vrednostima TMD, MHD, dužine vrata i HMDn, kao i kombinacije HMDR i Mallampati grupa.

U grupi 40 ginekoloških pacijentkinja kod kojih je ispitivana učestalost, faktori rizika i validnost prediktora pojave OI nije bilo nijedne OI (peti deo rezultata). Rezultati Hi kvadrat testa u grupi ginekoloških pacijentkinja pokazuju da postoji statistički značajna razlika u učestalosti javljanja OI u odnosu na HMDR, HMDe i Mallampati grupe. Statistički značajne za grupu ginekoloških pacijentkinja su i razlike u vrednostima BMI, TMD, MHD, dužine vrata i HMDn.

Šesti deo rezultata pokazuje da je otežana intubacija registrovana kod 6.6% bolesnika u grupi pacijenata abdominalne hirurgije. Prema rezultatima testa logističke regresije za određivanje prediktora razlika između ispitanika sa i bez OI u grupi pacijenata abdominalne hirurgije izdvojio se samo HMDR.

Sedmi deo rezultata prikazuje učestalost, faktore rizika i validnost prediktora pojave OI u grupi pacijenata endokrine hirurgije. Otežana intubacija je registrovana kod dva (2.6%) bolesnika. Prema rezultatima testa logističke regresije za određivanje prediktora razlika između ispitanika sa i bez OI u grupi pacijenata endokrine hirurgije izdvojila se samo Mallampati grupa.

Rezultati istraživanja potvrdili su vrednost Mallampati testa u predviđanju pojave OI, dok su se od novijih prediktora izdvojili HMDR i HMDe. Ostali prediktori nisu se pokazali statistički značajnim. Vrednost hiomentalne distance, merena u položaju vrata prilikom intubacije (HMDe u položaju maksimalne ekstenzije vrata), kao i vrednost HMDR, pokazala se kao pouzdan prediktor otežane intubacije u grupi svih pacijenata i u okviru različitih grana hirurgije. HMDe nije bio pouzdan u grupi pacijenata abdominalne i endokrine hirurgije, dok HMDR nije bio pouzdan u grupi pacijenata endokrine hirurgije. Mallampati test bio je pouzdan prediktor u svim grupama, osim u grupi pacijenata abdominalne hirurgije. Razlike koje su se ispoljile u prediktivnoj vrednosti HMDR u grupi pacijenata endokrine hirurgije u odnosu na ostale grane hirurgije i sve druge

pacijente mogle bi se objasniti specifičnošću u ove grane hirurgije. Pokazano je da su vrednosti HMDR manje ili jednake 1,2 pouzdan prediktor OI.

C. Usporedna analiza rezultata doktorske disertacije sa rezultatima iz literature:

Rezultati studije ukazuju da je u grupi od 262 pacijenta obuhvaćena istraživanjem kod 13 (5%) bila prisutna OI, dok je 249 (95%) pacijenata bilo bez OI. Prema dostupnim podacima iz literature, uestalost OI varira od 1,5% do 8% od ukupnog broja operacija izvršenih u opštoj anesteziji, a kod bolesnika sa povišenim rizikom i do 20%. Kod gojaznih bolesnika uestalost je do 15%, u tireoidnoj hirurgiji 5.5 do 17%, kod bolesnika sa Behterevljevom bolešću i do 20%. U pogledu uestalosti OI nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na pol, starost i BMI. Takođe nije bilo statistički značajne razlike među grupama sa OI i bez OI u pogledu MHD i HMDn, dok su faktori Mallampati grupa, HMDe i HMDR pokazali statistički značajnost. U istraživanju HMDR se izdvojio kao najbolji prediktor OI. Njegova senzitivnost je bila 95.6%, a specifičnost 69.2%. U poređenju sa HMDe (senzitivnost 75.9%, specifičnost 61.5%), i Mallampati skorom (senzitivnost 6.4%, specifičnost 61.5%), HMDR zauzima najveću površinu ispod (ROC) krive senzitivnosti i specifičnosti, pa se ovaj prediktor izdvojio kao nezavisan, odnosno najsnažniji. Pojam HMDR prvi put uvodi Takenaka I. sa saradnicima, 2006. godine, kao prediktor smanjenog okcipitoatlantoaksijalnog ekstenzionog kapaciteta. HMDR kao prediktor otežane vizuelizacije larinksa koristi Huh J. sa saradnicima u radu iz 2009. godine. Huh J. je merio HMDR u ležećem položaju i upoređivao ga sa vrednostima postojećih prediktora (Mallampati skor, tireoentalna distanca TMD, hiomentalna distanca HMD pri neutralnom položaju vrata i pri položaju maksimalne ekstenzije vrata). Drugi autori su nastavili ispitivanje HMDR i svojim radovima dokazivali njegovu vrednost u predviđanju pojave OI. Rao je 2013. godine na uzorku od 198 pacijenata podvrgnutih elektivnim hirurškim intervencijama u uslovima OETA ispitivao HMDR kao dijagnostički prediktor otežane vizuelizacije larinksa. Zaključio je da je HMDR pouzdan klinički prediktor OVL zbog njegove visoke specifičnosti. Preporučio je višu granicu vrednosti HMDR (1,25) u predviđanju OI, kao i kombinovanje HMDR sa drugim prediktorima OI. Chou i Wu su 1993. godine ispitivali

mandibulohoidnu distancu na rendgenskim snimcima pacijenata kod kojih je intubacija bila otežana. Uo ili su povezanost OI sa ve om dužinom mandibulohoidne distance. Rezultati istraživanja potvrdili su vrednost Mallampati testa u predvi anju pojave OI, što je u saglasnosti sa rezultatima velikog broja drugih studija: Mashour G.A. (2008), Singhal V. (2009), Bindra A. (2010), Khatiwada S. (2012) i drugi.

D. Objavljeni rezultati koji ine deo teze:

1. Kalezi N, **Laki evi M**, Mili i B, Stojanovi M, Sabljak V, Markovi D. Hyomental Distance in the Different Head Positions and Hyomental Distance Ratio in Predicting Difficult Intubation. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016 Jun 14.
doi: 10.17305/bjbms.2016.1217. [Epub ahead of print] *M=23; IF=0,443*;

E. Zaključak:

Nau ni doprinos doktorske disertacije kandidata dr Mirka Laki evi a ogleda se u sveobuhvatnoj analizi senzitivnosti i specifi nosti više razli itih prediktora otežane intubacije, sa posebnim osvrtom na HMDR, hiomentalnu i mandibulohoidnu distancu kod bolesnika podvrgnutih hirurškom le enju u okviru razli itih grana hirurgije. Prema našem saznanju, istraživanje obuhva eno ovom disertacijom je prvo koje se odnosi na ispitivanje senzitivnosti i specifi nosti HMDR u predvi anju pojave otežane intubacije u razli itim granama hirurgije. Pojava otežane intubacije zna ajno uti e na kona an ishod le enja hirurških bolesnika i identifikacija najzna ajnijih prediktora pojave OI omogu ava da se rizik od potencijalnih perioperativnih komplikacija vezanih za anesteziju svede na najmanju mogu u meru.

Ova doktorska disertacija je ura ena prema svim principima nau nog istraživanja. Ciljevi su precizno definisani, nau ni pristup je originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je savremena. Rezultati su pregledno i sistemati no prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovaraju i zaključci.

Na osnovu izloženog i imaju i u vidu dosadašnji nau ni rad kandidata, Komisija je pozitivno ocenila njegovu doktorsku disertaciju i predlaže Nau nom Ve u

Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da odobri javnu odbranu završene doktorske disertacije dr Mirka Laki evi a pod naslovom:“ Zna aj mandibulohioidne distance i odnosa hiomentalne distance kao prediktora otežane intubacije u razli itim granama hirurgije”, radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.07.2016. godine

Mentor:

Prof. dr Nevena Kalezi

Komisija za ocenu završene doktorske teze:

1. Prof. dr Nada Popovi , predsednik

Komentor:

Prof. dr Biljana Mili i

2. Prof. dr Tatjana Ili -Mosti

3. Doc. dr Tatjana Vulovi
