

Univerzitet u Nišu
Medicinski fakultet

Nastavno-naučnom veću

Predmet: Izveštaj komisije o izrađenoj doktorskoj disertaciji kandidata dr Dragana Radoičića

Odlukom Naučno-nastavnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu br.04-KM-172/11 od 20.10.2014. godine prihvaćen je izveštaj mentora prof. dr Milorada Mitkovića o izrađenoj doktorskoj disertaciji dr Dragana Radoičića pod odobrenim naslovom:

Uticaj vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije.

Imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof. dr. Branko Ristić, predsednik sa Medicinskog fakulteta u Kragujevcu
2. Prof. dr. Milorad Mitković mentor i član
3. Doc. Dr. Saša Milenković

Nakon detaljnog pregleda doktorske disertacije komisija donosi sledeći

IZVEŠTAJ

I. Opšti podaci

Tema za odbranu doktorske disertacije dr Dragana Radoičića je odobrena odlukom Naučno-stručnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu broj 04-KM-172/11, od 05.02.2014. godine.

Doktorant dr Dragan Radoičić obavljao je istraživanje u Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Vojnomedicinske Akademije u Beogradu, kabinetima za ortopediju i traumatologiju Poliklinike Vojnomedicinske Akademije u Beogradu u trogodišnjem periodu od septembra 2009. do septembra 2012.

II. Odnos izradene doktorske disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi

Doktorska teza „**Uticaj vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije**“ predstavlja originalan i samostalan naučno istraživački rad iz oblasti ortopedске hirurgije i traumatologije. Naslov doktorske disertacije je u potpunosti saglasan sa sadržajem sprovedenog istraživanja. Ciljevi i metodologija su ostali nepromenjeni tokom celog toka istraživanja.

III. Tehnički opis disertacije

Doktorska disertacija je napisana na 95 strana i sastoji se iz 8 poglavlja: uvoda, hipoteze i cilja rada, materijala i metoda istraživanja, rezultata istraživanja, diskusije, zaključaka, literature i biografije autora. Pored toga sadrži i rezime na srpskom i engleskom, i izjave autora. Disertacija sadrži 8 grafikona, 4 tabele, i 12 slika.

IV. Sadržajna struktura doktorske disertacije

U **uvodnom** delu predstavljen značaj preloma kuka i savremeno shvatanje uticaja vremena preduzimanja operativnog lečenja.

Postavljen je **problem**, da li i kako utiče rano preduzeto operativno lečenje preloma kuka, u prvih 24 časa u odnosu na odloženo operativno lečenje, na ishod i komplikacije.

Cilj rada je bio utvrđivanje uticaja vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije lečenja. Izdvojeni su i dodatni specifični ciljevi:

- utvrđivanje stope mortaliteta nakon 30 dana od operativnog lečenja preloma kuka u grupi pacijenta operisanih u prvih 24 sata od povrede i grupi pacijenata operisanih u odloženoj proceduri
- utvrđivanje razlike u dužini hospitalizacije, grupe pacijenta operisanih u prvih 24 sata od povrede u odnosu na pacijente operisane u odloženoj proceduri
- utvrđivanje epidemioloških karakteristika operativno lečenih preloma kuka (tip preloma, starosna dob, pol, tip preduzetog operativnog tretmana)

- identifikacija najčešćih postoperativnih komplikacija nakon operativnog lećenje preloma kuka i poređenje učestalosti komplikacija u grupi pacijenta operisanih u prvih 24 sata od povrede u odnosu na grupu pacijenata operisanih u odloženoj proceduri.

Postavljena je **radna hipoteza** da pacijenti sa prelomom kuka operisani u prva 24 sata od povrede imaju manji mortalitet u prvih 30 dana nakon operativnog lećenja, manju učestalost postoperativnih komplikacija i manje dana bolničkog lećenja u odnosu na pacijenta operisane u odloženoj proceduri. Odnosno da rano preduzeto operativno lećenje preloma kuka omogućuje povoljniji ishod, brži oporavak i smanjuje ukupne troškove lećenja.

U poglavlju **materijal i metode** detaljno su opisani metodološki postupci korišćeni pri pisanju disertacije. Pacijenti su podeljeni u dve grupe. U prvoj grupi su bili pacijenti sa prelomom kuka operisani u prva 24 sata u drugoj grupi pacijenti operisani u odloženoj proceduri. Vojnomedicinska Akademija Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, je svake srede dežurna traumatološka ustanova za grad Beograd, i pripadnike Vojske Srbije. Ostalim danima ustanova dežura smanjenim kapacitetom za vojne i civilne osiguranike. Svi traumatološki pacijenti sa povredama koje se leče operativno, primljeni sredom, se pripremaju za imedijatno operativno lećenje, što se odnosi i na prelome kuka, i u većini slučajeva budu operisani unutar 12 časova od prijema. Svi pacijenti bez obzira na godine starosti i komorbiditete, ukoliko nakon dobijanja odgovarajućih nalaza i traženih dodatnih pregleda dobiju pozitivnu odluku za operativno lećenje budu i operisani u toku dežurstva. Odluka o sprovođenju operativnog lećenja je donošena na osnovu kliničkog nalaza, rendgen snimaka, obavljanja svih potrebnih laboratorijskih analiza (kompletna krvna slika, Le formula, biohemijske analize, elektroliti, EKG, radografija pluća) i ostalih zahtevanih analiza u zavisnosti od komorbiditeta pacijenata, pregleda odgovarajućih specijalista (najčešće kardiologa, endokrinologa, pulmologa, neurologa, psihijatra, nefrologa, opšteg , vaskularnog hirurga i ostalih). Pacijenti koji iz bilo kog razloga nisu operisani tokom dežurstva su operisani u odloženoj proceduri tokom redovnog operativnog programa klinike.

Vreme do operativnog zahvata se računa od vremena prijema do vremena početka operacije. Pacijenti koji nisu povređeni na dan prijema, bez obzira da li su operisani tokom dežurstva ili ne, ubrajani su u grupu pacijenata operisanih odloženo. U većini slučajeva preoperativna obrada i

procena mogućnosti za izvođenjem operacije je izvođena unutar 4 do 5 sati od prijema i pacijenti su bili operisani unutar 12 časova od prijema.

Evidentirana je grupa pacijenata koji su operisani za manje od 12 časova od prijema, ali su u Centar hitne pomoći VMA prebačeni iz drugih ustanova gde su proveli različit broj dana na lečenju do transfera u VMA. Pacijenti su uvršteni u grupu pacijenata operisanih odloženo i za za ove pacijente dani provedeni u drugim ustanovama su računati kao dani provedeni u čekanju u našoj ustanovi.

Preduzete operacije su bile osteosinteze, odnosno repozicija (otvorena ili zatvorena) preloma i unutrašnja fiksacija, i artroplastične procedure.

Odluka o primeni odgovarajuće procedure i implantata je donošena na osnovu starosne dobi, očekivanih funkcionalnih zahteva, medicinskih rizika, komorbiditeta, i bioloških potencijala za rehabilitaciju pacijenata. U određenim periodima odluka o tipu operativnog lečenja je bila i delom određena dostupnim sredstvima.

Statistička analiza je vršena statističkim paketom PASW Statistics (ranije poznat kao SPSS, Chicago, IL) na nivou značajnosti $p < 0.05$. Dobijeni podaci predstavljani su tabelarno i grafički. Od deskriptivnih postupaka korišćene su mere prebrojavanja, mere centralne tendencije i mere varijabilnosti, odnosno frekvence, aritmetičke sredine i standardne devijacije, respektivno. Inferencijalni statistički postupci korišćeni su kako bi se ocenili dobijeni statistički parametri i testirale statističke hipoteze. Kako bi se testirale navedene hipoteze za utvrđivanje statističke značajnosti razlika između grupe operisanih u prvih 24 sata i grupe pacijenata operisanih u odloženoj proceduri u odnosima za 30 dnevni mortalitet, komplikacije i broj dana hospitalnog lečenja korišćeni su log rank test, Kaplan-Meier survival analiza, t-test za nezavisne uzorke i Hi-kvadrat test. Kao kriterijum značajnosti određena je vrednost $p < 0.05$

U poglavlju **rezultati**, detaljno i pregledno su prezentovani rezultati istraživanja tabelarno i grafički. U prva 24 časa od prijema u Kliniku za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju VMA operisano je 288 pacijenta sa prelomom kuka. Ukupno operisanih pacijenata sa prelomom kuka, starijih od 65 godina je bilo 1089. Odloženo operativno lečenje preloma kuka je preduzeto u 801 slučaju. Do odlaganja operativnog lečenja je dolazilo zbog potrebe za dodatnom dijagnostikom i korekcijom komorbiditeta u 31,5% slučajeva, a do odlaganja zbog institucionalnih razloga odnosno

organizacije rada u ustanovi i nedostupnosti operacionih sala u 68,5% slučajeva. Postoperativni 30 dnevni mortalitet u grupi operisanih u prvih 24 časa od prijema je bio 5,9 % (17 pacijenata od 288). Postoperativni 30 dnevni mortalitet u grupi operisanih odloženo je bio 9,9% (79 od 801). U grupi operisanih u prvih 24 časa od prijema prosečno vreme hospitalizacije je bilo 9,1 dana. U grupi operisanih odloženo prosečno vreme hospitalizacije je bilo 14,4 dana

t-test analiza za nezavisne uzorke pokazala je da u proseku nema statistički značajne razlike u godinama između grupe operisanih odmah tj. u roku od 24 sata po hospitalizaciji (prosek godina u ovoj grupi iznosio je 78.13, SD=14.023) i grupe pacijenata operisanih u odloženoj proceduri (prosek godina u ovoj grupi iznosio je 76.64, SD=11.866). $t=1,735$, $p<.083$. Kada se radi o danima hospitalnog lečenja, prosečna vrednost u grupi pacijenata operisanih u roku od 24h po prijemu bila je $M=9.1$, $SD=8.081$, dok je u grupi pacijenata operisanih u odloženoj proceduri $M=14.4$, $SD=13.239$.

Hipoteza da vreme preduzimanja operativnog lečenja ima uticaj na ishod lečenja proverena je Log Rank (Mantel-Cox) testom. Stopa smrtnosti u prvih 30 dana u grupi u kojoj je operacija izvršena u prva 24h iznosila je 5.9%, dok je u grupi pacijenata operisanih u odloženoj proceduri taj procenat iznosio 9.9%. Mantel $\chi^2= 3.897$; $p<.048$. Ovakvi nalazi pokazuju da postoji statistički značajna razlika između grupe u kojoj su pacijenti operisani u roku od 24h od trenutka operacije i grupe u kojoj su pacijenti operisani u odloženoj proceduri. Inspekcija krive preživljavanja i krive smrtnosti (na kojoj su prikazane krive pacijenata koji su operisani u dve vremenski različite grupe jasno ukazuje na različite trendove ove dve grupa, bilo da se radi o preživljavanju (Survival Function) ili smrtnosti (Hazard Function).

Posmatrane komplikacije su: kardiološke komplikacije, infekcije operativne rane, urinarne infekcije, plućna embolija, respiratorne infekcije, dekubitalne ulceracije, proliv i duboka venska tromboza. Statistički značajne razlike između ove dve grupe pokazane su u kategorijama plućne embolije, proliva i dekubitalnih ulceracija sa vrednostima parametara $\chi^2=3.961$, $\chi^2=1.952$ i $\chi^2=4.488$ i njihovim p vrednostima $p<.055$, $p<.045$, $p<.034$, respektivno.

Diskusija je obuhvatila objašnjenje dobijenih rezultata i njihovo upoređenje sa podacima iz literature, kao i povezanost dobijenih rezultata sa postavljenom hipotezom i ciljevima istraživanja. Analize podataka dobijenih iz nacionalnih registara preloma kuka, ustnovljenih u brojnim evropskim zemljama, ukazuju da ima mnogo prostora za poboljšanje perioperativne nege i

protokola lečenja starijih pacijenata kojima je neophodno urgentno operativno lečenje. Tokom proteklih godina utvrđeno je da su stope postoperativnog mortaliteta i (skupog) morbiditeta i dalje neprihvatljivo visoke, u poređenju sa sličnim operativnim procedurama koje se izvode elektivno.

Izvedena je analiza savremenih viđenja rešenja problema preloma kuka, imedijatnog operativnog lečenja kao i sprečavanja i tretmana komplikacija koje postoperativno opterećuju pacijente sa prelomima kuka. Izložen je značaj preoperativne optimizacije, kao i intraoperativnog menadžmenta i vrsta anestezije kod pacijenata sa prelomom kuka. Izloženi su izazovi ranog postoperativnog perioda i nege. Izvedna je analiza mortaliteta i komplikacija kod operativno lečenih preloma kuka u prikazanoj seriji sa nalazima u savremenoj literaturi. Poseban značaj je dat pitanju adekvatne procene i izbora pacijenata za rano odnosno odloženo operativno lečenje preloma kuka. Kao i promociji ideje uvođenja nacionalnog registra preloma kuka.

Jasno su izneti **zaključci** sprovedenog istraživanja:

Prelome kuka kod starijih prati visok postoperativni mortalitet i morbiditet. U seriji pacijenata operisanih u prvih 24 časa od povrede mortalitet je bio manji nego u seriji pacijenata operisanih odloženo, trajanje bolničkog lečenja je bilo kraće i posledično troškovi su bili manji. Postoperativne komplikacije su bile prisutne u obe grupe operisanih pacijenata. Primećeno je da rano preduzeto operativno lečenje preloma kuka ne prati povećanje broja postoperativnih komplikacija, a u slučaju plućne embolije, proliva i dekubitalnih ulceracija evidentirane su statistički značajne razlike u korist ranog operativnog lečenja. Rano, u prvih 24 časa od povrede, preduzeto operativno lečenje preloma kuka, ukoliko je sprovedena adekvatna priprema i selekcija pacijenata je bezbedna i po pitanju brojnih parametara superiornija opcija u odnosu na odloženo operativno lečenje. Ključ uspešnog inicijalnog lečenja preloma kuka je u dobro planiranoj i organizovanoj preoperativnoj pripremi, saradnji ortopedskih hirurga, anesteziologa i drugih specijalista u dijagnostici, korekciji komorbiditeta i izboru pravog vremena za sprovođenje operativnog lečenja. Univerzalno prihvatljiv vremenski okvir za odlaganje odnosno sprovođenje operativnog lečenje preloma kuka tek treba da se ustanovi. Jasni dokazi su neophodni i da bi ortopedski hirurzi mogli da opravdaju dodatni angažman hospitalnih resursa potreban za rano operativno lečenje preloma kuka. Samo kombinacija, ranog odnosno pravovremenog preduzimanja operativnog lečenja, optimizacija modaliteta postoperativne nege, i racionalno individualno prilagođeno odlučivanje o vremenu i vrsti operativne tehnike može da doprinese poboljšanju

ishoda pri operativnom lečenju preloma kuka. Prevencija i lečenje preloma kuka zahteva angažman različitih medicinskih i često socijalnih institucija. Obzirom na složenost dijagnostike, lečenja i nege, prelomi kuka kod starijih predstavljaju pravi test integrisanosti i efikasnosti modernih zdravstvenih sistema.

Literatura korišćena u izradi disertacije sadrži 163 naslova sa velikim udelom literature novijeg datuma.

ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija dr Radoičić Dragana pod naslovom „Uticaj vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije“ izrađena je prema savremenim principima naučno-istraživačkog rada i predstavlja originalan i naučno zasnovan rad. Doktorska disertacija je uspešno realizovana u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja. Dobijeni rezultati su jasno prikazani, a zaključci daju jasne odgovore na postavljene ciljeve istraživanja. Korišćena je aktuelna literatura novijeg datuma kako u uvodu, tako i u diskusiji pri komparaciji dobijenih rezultata sa rezultatima iz dosadašnjih studija.

Komisija u navedenom sastavu pozitivno ocenjuje i prihvata izrađenu doktorsku disertaciju kandidata dr Nebojše Đenića pod naslovom „Uticaj vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije“ i predlaže Naučno–nastavnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu izrađene doktorske disertacije i odobri njenu javnu odbranu.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

1. Prof. dr. Brako Ristić, predsednik, sa Medicinskog fakulteta Univerziteta u Kragujevcu

2. Prof. dr. Milorad Mitković, mentor i član

3. Doc. dr. Saša Milenković

Glavni naučni doprinos doktorske disertacije

Doktorska disertacija „Uticaj vremena preduzimanja operativnog lečenja preloma kuka na ishod i komplikacije“ predstavlja originalan naučno-istraživački rad sa značajnim doprinosom u oblasti ortopedске hirurgije i traumatologije. Na osnovu nalaza studije rano preduzeto operativno lečenje preloma kuka, ukoliko je sprovedena adekvatna priprema i selekcija pacijenata je bezbedna i po pitanju brojnih parametara superiornija opcija u odnosu na odloženo operativno lečenje.

Nalazi ove studije daju prednost ranom operativnom lečenju, ali ne pojednostavljaju izbor između ranog ili odloženog operativnog tretmana. Pitanje da li operisati čim se ostvare medicinski preduslovi ili odložiti u skladu sa komorbiditetima ili institucionalnim razlozima će još dugo biti aktuelno u svakodnevnom radu. Izbor će u najvećem broju slučajeva i dalje biti rezultat složenog kompromisa između zdravstvenog stanja pacijenta, institucionalnih uslova i stava ordinirajućeg ortopedskog hirurga.

Main scientific contribution of PhD thesis

PhD thesis “The impact of timing of hip fractures operative treatment on outcome and complications” is original scientific research with significant contribution in orthopedic surgery and traumatology. Based on the findings of the study, early operative treatment of hip fractures, if adequate preparation and selection of patients is conducted, is a safe and in regard to some clinical parameters superior option, compared to delayed surgical treatment.

The findings of this study, although give preference to early surgical treatment, do not simplify the choice between early or delayed operative treatment. The question of whether to operate as soon as medical conditions allow, or to delay in accordance with comorbidities or institutional reasons will persist in everyday orthopaedic work. The choice will, in most cases, continue to be the result of a complex compromise between the patient's health status, institutional conditions and the attitude of the attending orthopedic surgeon.

Autorski rad iz oblasti doktorske disertacije:

1. **Radoicic D.**, Popovic Z., Slavkovic Z., Operative treatment of hip fractures in the elderly in the first 12 hours of admission versus delayed surgery: assessment of mortality and length of hospitalization
Minerva Ortopedica e Traumatologica 2013; 64(2):155-62.

Ukupan broj publikovanih radova: 8