

Univerzitet u Nišu
Medicinski fakultet

Nastavno-naučnom veću

Predmet: Izveštaj komisije o izrađenoj doktorskoj disertaciji kandidata dr Radoslava Barjaktarovića

Odlukom Naučno-nastavnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu 06-KM-173/11 od 05.03.2015. godine prihvaćen je izveštaj mentora prof. dr Milorada Mitkovića o izrađenoj doktorskoj disertaciji dr Radoslava Barjaktarovića pod odobrenim naslovom:

PREDNOSTI I RIZICI BILATERALNIH ARTROPLASTIKA KOLENA U JEDNOM AKTU

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 dopisni član SANU, Medicinski fakultet u Nišu, mentor i član,
3. Doc. Dr. Saša Milenković, Medicinski fakultet u Nišu

Nakon detaljnog pregleda doktorske disertacije komisija donosi sledeći

IZVEŠTAJ

I. Opšti podaci

Tema za odbranu doktorske disertacije dr Radoslava Barjaktarovića je odobrena odlukom Naučno-stručnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu broj 04-KM-173/11, od 13.03.2014. godine.

Doktorant dr Radoslav Barjaktarović 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 2011. do 2013. godine.

II. Odnos izrađene doktorske disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi

Doktorska teza „**Prednosti i rizici bilateralnih artroplastika kolena u jednom aktu**“ predstavlja originalan i samostalan naučno istraživački rad iz oblasti ortopedske 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 100 strana i sastoji se iz 8 poglavlja: uvoda, hipoteze i cilja rada, materijala i metoda istraživanja, rezultata istraživanja, diskusije, zaključaka, literature i biografije. Pored toga sadrži i rezime na srpskom i engleskom, i izjave autora. Disertacija sadrži 8 grafikona, 8 tabela, i 23 slike.

IV. Sadržajna struktura doktorske disertacije

U **uvodnom** delu predstavljen značaj obostrane gonartroze i kao i savremeno shvatanje operativnog lečenja obostranom artroplastikom kolena u jednom odnosno dva akta.

Postavljen je **problem**, da li i kako bilateralna totalna artroplastika kolena u jednom aktu u odnosu na proceduru obostrane bilateralne artroplastike u dva akta utiče na ishod i komplikacije i koje su prednosti i rizici obostrane procedure u jednom aktu.

Postavljena je **radna hipoteza** da je bilateralna totalna artroplastika kolena u jednom aktu procedura sa manje postoperativnih komplikacija, smrtnih ishoda u prvih 30 dana nakon operacije, manje duboke venske tromboze, plućne tromboembolije, infekcija, manje dana bolničkog lečenja, manje dana potrebnih za postoperativnu rehabilitaciju u odnosu na bilateralnu totalnu artroplastiku kolena izvedenu u dva akta. Odnosno da bilateralna totalna artroplastika kolena omogućuje povoljniji ishod, brži oporavak i smanjuje ukupne troškove lečenja.

Cilj rada je bio utvrđivanje prednosti i rizika bilateralnih totalnih artroplastika kolena u jednom aktu u odnosu na bilateralne totalne artroplastike kolena u dva akta. Postavljeni su i dodatni specifični ciljevi:

- identifikacija i poređenje najčešćih postoperativnih komplikacija nakon bilateralnih artroplastika kolena u jednom aktu i komplikacija nakon artroplastika u dva akta
- utvrđivanje razlike u dužini hospitalizacije, i funkcionalnom oporavku (odgovarajućim skorovima za postoperativnu procenu pacijenata nakon totalne artroplastike kolena) pacijenata operisanih u jednom aktu u odnosu na pacijente operisane u dva akta.
- utvrđivanje i analiza epidemioloških karakteristika obe grupe pacijenata sa bilateralnom artroplastikom kolena u jednom aktu u odnosu na pacijente operisane u dva akta (komorbiditeti, starosna dob, pol)

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 pacijentikod kojih je izvedena bilateralna totalna artroplastika kolena u jednom aktu, u drugoj grupikod kojih je izvedena bilateralna totalna artroplastika kolena u dva akta u Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Vojnomedicinske Akademije u Beogradu, u periodu od 01. januara 2004. do 31. decembra 2011.

Indikacija za bilateralnu totalnu artroplastiku kolena je bila obostrana gonartroza težeg stepena bez pozitivnog odgovora na preduzeto neoperativno lečenje. Odluka za preduzimanjem obostrane totalne artroplastike kolena u jednom aktu se donosila na osnovu procene ortopedskog hirurga i anesteziologa, prisustva odnosno odsustva signifikantnih komorbiditeta i želje pacijenata za operacijom u jednom odnosno u dva akta. U svim slučajevima je korišćen identičan hirurški pristup i tehnika. Upotrebljeni su aktuelni implantati kompanija DePuy, Zimmer i Stryker. U većini slučajeva primarnih artroza su upotrebljavani PS dizajnirani implanatati, u manjem broju CR totalna kolena i u najmanjem broju primarnih bilateralnih artroplastika kolena su primenjivani revizioni modularni implantati. U obe ispitivane serije u radu kod većine pacijenata korišćena je opšta anestezija, kod manjeg broja pacijenata primenjene su tehnike regionalne anestezije spinalna i epiduralna. Svi pacijenti u obe grupe su u nekoj instanci preoperativne pripreme preoperativno pregledani od strane anesteziologa jednom ili više puta ukoliko je bilo neophodno.

Sprovedena je retrospektivna klinička studija. Studija je dizajnirana da proceni prednosti i rizike bilateralnih totalnih artroplastika kolena u jednom aktu u odnosu na bilateralne artroplastike kolena u dva akta odnosno tokom dva različita hospitalna lečenja. U prvoj kohorti su pacijenti sa bilateralnom artroplastikom kolena izvedenom tokom jednog akta - jedne anestezije. U

drugoju kohorti su pacijenti kod kojih je bilateralna artroplastika kolena izvedena u dve odvojene procedure sa različito dugim intervalom između operacija ne manjim od dva meseca.

Informacije su dobijene uvidom i istorije bolesti Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju VMA, uvidom u dokumentaciju kabineta za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju poliklinike VMA, i u određenom broju slučajeva telefonskim kontaktom sa pacijentima ili članovima porodice.

Demografski i medicinski parametri koji su obrađeni: starosna dob, ukupan broj dana bolničkog lečenja, mortalitet u obe grupe u prvih 30 dana posle operacije, preoperativni komorbiditeti (kardiološki, pulmološki, nefrološki, infektološki, hematološki, neurološki i ostali od značaja), postoperativne komplikacije (30-dnevni postoperativni mortalitet, infekcije, duboke venske tromboze, plućne tromboembolije, komplikacije anestezije, potrebe za transfuzijom komplikacije operativne rane, kardiološke komplikacije, pulmološke komplikacije nefrološke komplikacije, neurološke komplikacije, labavljenje implantata, periprotetski prelomi, revizione operacije)

Za statističku analizuprikupljenih podataka korišćeni su deskriptivni i inferencijalni statistički postupci. Od deskriptivnih postupaka korišćene su mere prebrojavanja, mere centralne tendencije i mere varijabilnosti, odnosno frekvence, aritmetičke sredine i standardne devijacije. Inferencijalni statistički postupci korišćeni su kako bi se ocenili dobijeni statistički parametri i testirale istraživačke hipoteze. Kako bi se testirale navedene hipoteze za utvrđivanje statističke značajnosti grupnih razlika između pacijenata operisanih u jednom aktu i pacijenata operisanih u dva akta 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 $p < .05$, a za navedene analize korišćen je softverski paket PASW Statistics 18.

U poglavlju **rezultati**, detaljno i pregledno su prezentovani rezultati istraživanja tabelarno i grafički. U periodu od 1. januara 2004. do 31. decembra 2011. u Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju VMA izvedena je 421 bilateralna totalna artroplastika kolena, i to 165 bilateralnih TKA u dva akta, i 256 bilateralnih TKA u jednom aktu. U grupi operisanih u dva akta u 108 slučajeva (65.45%) je TKA izvedena u dva akta po izboru pacijenta, u 42 (25.45%) je u pitanju bio izbor hirurga, u 15 (9.09) % je intraoperativno doneta odluka da se izvede samo jedna TKA. Prosečna starost pacijenata u grupi bilateralnih TKA u jednom aktu je bila 70.2 godine (od 42 do 82), prosečna starost pacijenata u grupi bilateralnih TKA u dva akta je bila

71.4 godine (od 44 do 83). T-test analiza za nezavisne uzorke pokazala je da nema značajne razlike u prosečnoj starosti pacijenta između grupe pacijenata kojima je bilateralna TKA rađena u dva akta i grupe kojima je bilateralna TKA rađena u jednom aktu. Postoperativni 30 dnevni mortalitet u grupi operisanih u jednom aktu je bio 1,56 % (4 pacijenta od 256), svi pacijenti su bili muškog pola. Postoperativni 30 dnevni mortalitet u grupi operisanih u dva akta je bio 0% (nijedan pacijent nije preminuo u prvih 30 dana postoperativno). Utvrđeno je da je Mantel $\chi^2 = 2.594$; $p = .107$. Ovaj nalaz pokazuje da nema statistički značajne razlike između grupe koja je operisana u jednom i grupe koja je operisana u dva akta. U grupi bilateralnih TKA u jednom aktu prosečno vreme hospitalizacije je bilo 18.9 dana. U periodu od 2004. do 2008. godine prosečna hospitalizacija u ovoj grupi je bila 24.8 dana, a u periodu od 2008. do 2011. 14,4 dana. U grupi bilateralnih TKA u dva akta prosečno vreme je bilo 35.6 dana. Sprovedena analiza t-test za nezavisna merenja pokazala je da su pacijenti operisani u jednom aktu bili znatno kraće hospitalizovani, $t(230.1) = -10.15$, $p < .000$. T test analiza za nezavisne uzorke pokazuje da je vrednost postoperativne transfuzije krvi značajno veća u grupi koja je operisana u jednom u odnosu na grupu koja je operisana u dva akta $t(414.48) = 7.586$; $p < .001$. Chi – square test 0.3229, $p = 0.569893$ je pokazao da nema statističke značajnosti (za $p < 0.05$) između grupe SBTKA i BTKA u dva akta kada su u pitanju revizione operacije. kada je u pitanju klinička procena funkcionalnog ishoda koja je izvedena Oxford Knee Score-om, pokazano je da je prosečna vrednost tog skora značajno veća kod grupe operisane u jednom u odnosu na grupu operisanu u dva akta, $t(115) = 2.376$; $p < .001$. Po pitanju istraživanih postoperativnih komplikacija zaključeno je da ispitivane grupe pacijenata ne pokazuju statistički značajne razlike po prisustvu postoperativnih komplikacija.

Diskusija je obuhvatila objašnjenje dobijenih rezultata i njihovo upoređenje sa podacima iz literature, kao i povezanost dobijenih rezultata sa postavljenom hipotezom i ciljevima istraživanja. Analizom podataka dobijenih iz nacionalnih registara artroplastika, ustanovljenih u brojnim evropskim zemljama, kao i iz aktuelne literature, utvrđeno je da širom su sveta u ustanovama gde se izvode TKA podeljeni stavovi po pitanju izvođenja BTKA u jednom ili dva akta. Zastupnici SBTKA pristupa ističu prednosti ovog pristupa kao što su niske stope komplikacija, izuzetno zadovoljstvo pacijenta budući da se jednom operacijom rešava obostrani problem, jednu anesteziju i ukupno manje potrebe za analgezijom postoperativno, smanjeno ukupno vreme hospitalizacije i rehabilitacije i naravno cost-effectiveness odnos u korist ovog pristupa. Sa druge strane brojni ortopedski hirurzi ističu bojazan da SBTKA pristup može da ima povišen morbiditet i mortalitet.

Izložen je značaj preoperativne selekcije optimizacije pacijenata, kao i intraoperativnog menadžmenta i vrsta anestezije kod pacijenata planiranih za bilateralnu artroplastiku kolena. Izloženi su izazovi ranog postoperativnog perioda i nege. Izvedna je analiza mortaliteta i komplikacija kod pacijenata kod kojih je izvedena bilateralna artroplastika kolenu jednom aktu u prikazanoj seriji sa nalazima u savremenoj literaturi. Obzirom na očekivano smanjenje rizika od ponovljene anestezije, smanjenje ukupne hospitalizacije, vremena oporavka i troškova, kod SBTKA u odnosu na bilateralne TKA u dva akta, ucilju uvođenja i unapređivanja SBTKA pristupa u ortopedsku praksu poseban značaj je dat u pitanjima koja se tiču bezbednosti procedure, pre -, intra- i postoperativnog tretmana. Naglašen je značaj potrebe za uvođenjem nacionalnog registra artroplastika. Dodatno izvedene su analize po pitanju godina starosti, mortaliteta, komorbiditeta, funkcionalnog ishoda i trajnosti, dužine hospitalizacije i socioekonomskih aspekata, gubitaka krvi, kao i najčešćih postoperativnih komplikacija koje prate bilateralne artroplastike kolena.

Jasno su izneti **zaključci** sprovedenog istraživanja:

U planiranju i selekciji pacijenata za BTKA potrebno je da se postigne adekvatan balans između cost-effectiveness SBTKA i bezbednosti pacijenta. Obzirom da se rizici za mortalitet i postoperativni morbiditet povećavaju sa godinama starosti, posebno kod pacijenata sa komorbiditetima od izuzetne je važnosti razvijanje standardizovanih preoperativnih protokola za preoperativnu evaluaciju i pripremu pacijenata. Iako SBTKA u odnosu na unilateralnu TKA nije tehnički zahtevnija procedura, obzirom na kompleksnije perioperativno praćenje preporučuje se da se izvodi u visoko specijalizovanim ustanovama sa logistikom koja može da podrži tretman mogućih komplikacija.

Rezultati da u ispitivanim grupama pacijenata, SBTKA i BTKA u dva akta, gde nije ustanovljena signifikantna razlika u prisustvu preoperativnih komorbiditeta, i godina starosti, nema statistički značajne razlike u postoperativnom 30 dnevnom mortalitetu, niti po incidenci postoperativnih komplikacija, infekcija i revizionih operacija. Kad je u pitanju procena funkcionalnog ishoda i dužina bolničkog lečenja SBTKA pokazuje statistički značajno bolje rezultate u odnosu na BTKA u dva akta. Sa porastom broja artroplastika i povećanim učešćem u ukupnim troškovima zdravstvenih sistema pojavljuje se potreba za adekvatnim praćenjem brojnih medicinskih ali i tehnoloških, demografskih i finansijskih parametara vezanih za artroplastike. Za potrebe adekvatnog praćenja i komparacije, ne samo SBTKA, već artroplastika uopšte, nalazi studije sugerisu da je potrebno uvođenje nacionalnog registra artroplastika. Rezultati ove studije pokazuju da, i kod pacijenata sa preoperativno evidentiranim

komorbiditetima, bilateralna totalna artroplastika kolena u jednom aktu može da bude bezbedna i uspešna procedura sa prihvatljivo niskim učešćem postoperativnih komplikacija.

Literatura korišćena u izradi disertacije sadrži 180 naslova sa velikim udelom literature novijeg datuma.

ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija dr Radoslava Barjaktarovića pod naslovom „Prednosti i rizici bilateralnih artroplastika kolena u jednom aktu“ 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 Radoslava Barjaktarovića pod naslovom „Prednosti i rizici bilateralnih artroplastika kolena u jednom aktu “ 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. Branko 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 „Prednosti i rizici bilateralnih artroplastika kolena u jednom aktu“ predstavlja originalan naučno-istraživački rad sa značajnim doprinosom u oblasti ortopedске hirurgije i traumatologije. Bilateralna artroplastika kolena u jednom aktu, ukoliko je sprovedena adekvatna priprema i selekcija pacijenata je bezbedna i po pitanju brojnih parametara superiornija opcija u odnosu na bilateralnu artroplastiku kolena u dva akta. Rezultati pokazuju da u ispitivanim grupama pacijenata, SBTKA i BTKA u dva akta, nije bilo statistički značajne razlike u postoperativnom 30 dnevnom mortalitetu, niti po incidenci postoperativnih komplikacija, infekcija i revizionih operacija. Kad je u pitanju procena funkcionalnog ishoda i dužina bolničkog lečenja SBTKA pokazuje statistički značajno bolje rezultate u odnosu na BTKA u dva akta.

Main scientific contribution of PhD thesis

PhD thesis “ Advantages and risks of bilateral total knee arthroplasty in one procedure ” is original scientific research with significant contribution in orthopedic surgery and traumatology. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty, if adequate preparation and selection of patients is conducted, is a safe and in regard to some clinical parameters superior option, compared to staged bilateral knee arthroplasty. This analysis shows that in the examined groups of patients, SBTKA and BTKA in two acts, there were no statistically significant differences in postoperative 30-day mortality, postoperative complications, infections and revision surgery. When it comes to the assessment of the functional outcome and length of hospital stay SBTKA shows significantly better results compared to BTKA in two acts.

Autorski rad iz oblasti doktorske disertacije:

1. Barjaktarović R., Radoičić D., Mitković M. Antibiotic-loaded cement spacer for treatment of Klebsiella infected total hip and knee arthroplasty. *Vojnosanitetski pregled*, 2014;71(10), 957-962.
2. D.Radoičić, Z. Popović, R. Barjaktarović, J. Marinković: Infected total knee arthroplasty treatment outcome analysis *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(6): 504–509.

Ukupan broj publikovanih radova: 3

Spisak radova kandidata

1. Barjaktarović R., Radoičić D., Mitković M. Antibiotic-loaded cement spacer for treatment of Klebsiella infected total hip and knee arthroplasty. *Vojnosanitetski pregled*, 2014;71(10), 957-962.
2. Barjaktarović R., Popović Z., Radoičić D. Megaendoprosthesis in the treatment of bone tumors in the knee and hip region *Vojnosanit Pregl* 2011; January vol. 68 (No. 1): pp. 62-67.
3. D.Radoičić, Z. Popović, R. Barjaktarović, J. Marinković Infected total knee arthroplasty treatment outcome analysis *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(6): 504–509.
4. Radoicic D., Tarabar O., Popovic Z., Barjaktarovic R. Total hip arthroplasty in pancytopenia. EFORT meeting London 2014.