

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 23.10.2015. godine, broj 5490/1, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„ISHOD HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ UPOTREBU
RADIJALNE ARTERIJE“

kandidata mr dr Ivane Petrović, zaposlene na Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje u Beogradu kao lekar specijalista interne medicine na Klinici za kardiohirurgiju. Mentor je Doc. dr Nebojša Tasić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Siniša Dimković, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet
2. Prof. dr Predrag Milojević, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet
3. Prof. dr Milorad Borzanović, Univerzitet u Prištini - Medicinski fakultet

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 mr sci Ivane Petrović napisana je na 153 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 62 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na

srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano da hiruška revaskularizacija miokarda predstavlja metodu izbora u lečenju većine bolesnika sa ishemijskom bolešću srca i opisan je njen medicinski značaj naročito uz upotrebu a.radialis (RA) kao jednog od arterijskih graftova. Opisana je prednost i upotreba unutrašnje torakalne arterije (ITA) kao grafta u odnosu na venski graft (SV) i prikazana je histologija i patofiziologija venskog grafta kao i proces njegove ateroskleroze. Detaljno je opisana funkcija endotela i interakcija endotela sa ćelijama glatkih mišića u arterijskim graftovima. Opisana su anatomska i histološka svojstva RA, uz obrazloženu tehniku preparacije RA kao i njenu preoperativnu procenu korišćenjem savremenih dijagnostičkih metoda. Naveden je značaj upotebe grafta RA i utvrđivanje njegove prohodnosti obzirom na njegovo ravnopravno uključivanje među alternativne graftove u hiruškoj revaskularizaciji.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se u utvrđivanju da li postoji značajna razlika nakon osmogodišnjeg praćenja u grupi bolesnika u kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda uz upotrebu ITA grafta i RA kao slobodnog grafta u odnosu na bolesnike sa venskim graftom i ITA graftom.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je ispitivanje sprovedeno u vidu retrospektivno-prospektivne studije u Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje u Beogradu. Sva ispitivanja su sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom o medicinskim istraživanjima i uz odobrenje Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu. Detaljno je opisana odluka o upotrebi RA kao slobodnog grafta koja je donošena na osnovu dva kriterijuma: prihvatljivih kliničkih i ultrasonografskih karakteristika i prisustva koronarnog krvnog suda pogodnog za revaskularizaciju ovim graftom. Precizno su navedeni demografski i epidemiološki podaci, klasifikacija pacijenata u odnosu na pripadnost NYHA (New York Heart Association - klasifikacija težine srčanog popuštanja) grupi u određenu kategoriju.

Detaljno je opisana metodologija ispitivanja koja podrazumeva praćenje precizno definisanih laboratorijskih analiza, preoperativne terapije, upućivanje na dodatne dijagnostičke procedure (test fizičkim opterećenjem). Opisan je i protokol ehokardiografskog pregleda - ejectiona frakcija leve komore (EF LK) je kvantitativno procenjivana (Simpson metoda), dok je Dopler metodom urađena analiza valvularnog aparata, uz analizu segmentne kinetike zidova leve komore (LK) i morfologije perikarda. Opisana je angiografska analiza koronarnih krvnih sudova i preoperativna analiza RA (Alenov test i ultrasonografska analiza kvaliteta a.radialis).

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 143 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

U istraživanju sprovedenom u okviru ove disertacije ispitivana je mogućnost primene alternativnog arterijskog grafta - RA za hirušku revaskularizaciju miokarda. U našoj studiji u ukupnom broju pacijenata dominirali su muškarci, a prosečna starost ispitanika bila je 56.3 ± 6.1 godina. Posle 8 godina svim pacijentima su urađeni kontrolni pregledi radi određivanja relevantnih parametara za procenu uspešnosti hiruške revaskularizacije miokarda u pojedinim grupama. Analiza dobijenih rezultata je pokazala sledeće zaključke. Najveći broj pacijenata pripadao je NYHA grupi II (nižoj u odnosu na preoperativnu), a procenat rizika od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog incidenta računat SCORE tablicama bio je niži u odnosu na preoperativni. Ehokardiografski je utvrđena slična prosečna vrednost EF LK u obe grupe. Analiza valvularnog aparata Doppler metodom nije pokazala značajne razlike u

odnosu na ranije dobijene preoperativne rezultate. Segmentna pokretljivost zidova LK bila je promenjena kod onih ispitanika koji su u toku 8 godina imali nove koronarne događaje. Rane postoperativne komplikacije, kao i ponavljane hospitalizacije nisu uticale na nove koronarne događaje u vremenu u kom su praćeni pacijenti iz obe grupe. Takođe nije utvrđena značajna razlika u pogledu prohodnosti grafta bez obzira da li su pacijenti uzimali Ca antagoniste ili ne u obe grupe, Test fizičkim opterećenjem - ergobicikl je bio pozitivan kod skoro 20% pacijenata u obe grupe što se i moglo očekivati s obzirom da su pacijenti preoperativno imali angiografski opisanu tro- i višesudovnu koronarnu bolest. Nakon kompletne neinvazivne hemodinamske obrade svih pacijenata u obe grupe, kao i angiografske analize kod pacijenata koji su imali nov koronarni događaj utvrđeno je da je prohodnost RA grafta 92%. Prohodnost venskog grafta bila takođe dobra (86%) ali niža u odnosu na RA graft što govori o opravdanosti korišćenja RA kao alternativnog grafta.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Naša studija je pokazala da je nakon 8 godina prohodnost RA grafta bila 92%. U seriji pacijenta koje smo pratili ITA graft je uvek korišćen za LAD. RA graft je anastomoziran na sekundarno najbolji primajući krvni sud i visoka prohodnost nakon 8 godina govori o njegovoj centralnoj ulozi kao isto tako komplementarnom arterijskom graftu za hirušku revaskularizaciju miokarda. Zacharias i sar. 2009. su pratili pacijente kojima je urađena revaskularizacija miokarda ITA graft - LAD, sa jednim dodatim RA graftom u prvoj grupi i venskim graftom u drugoj grupi. Angiografski rezultati su pokazali visoku prohodnost RA grafta (92.1%), dok je prohodnost venskog grafta bila značajno niža (67%). Possati i sar. 2003. su objavili da je, u seriji od 90 pacijenata kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda i koje su pratili u dužem vremenskom periodu (105 ± 9 meseci), prohodnost RA

grafta bila 88%. RAPCO studija 2010. obuhvata desetogodišnji period u kome je istraživana optimalni drugi arterijski konduit. Analiza petogodišnjih podataka, na, za sada, manjem broju angiografskih nalaza u odnosu na dve prethodne studije, je pokazala da nema značajnije razlike u pogledu prohodnosti između arterijskog i venskog grafta. Rezultati RAPS studije su objavljeni 2004. godine. Istraživači su poredili prohodnost RA grafta i venskog grafta prema mestu ugradnje (desna koronarna arterija i cirkumfleksa u 561 pacijenta) posle perioda od 8-12 meseci. Pokazana je značajna prohodnost RA grafta od 91.8%. U daljim studijama biće prikazani rezultati praćenja u dužem vremenskom periodu (5-10 godina). Buxton i sar. su 2003. godine objavili rezultate istraživanja u okviru koga su pratili prohodnost RA grafta i poredili sa slobodnim RIMA (desna unutrašnja torakalna arterija) graftom kod 285 pacijenata. Nakon petogodišnjeg praćenja prohodnost RA grafta je bila 95%. Tranbaugh i sar. 2012. su dizajnirali studiju kojom su hteli da pokažu koji je, posle ITA grafta, drugi najbolji konduit za hirušku revaskularizaciju miokarda. Poredili su 14 - godišnje rezultate pacijenata kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda korišćenjem, u jednoj grupi ITA grafta, RA grafta i venskog grafta, a u drugoj grupi ITA grafta i samo venskog grafta. Rezultati su pokazali da je prohodnost RA grafta bila značajno viša u odnosu na venski graft.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Petrovic I, Nezic D, Peric M, Milojevic P, Djokic O, Kosevic D, Tasic N, Djukanovic B, Otasevic P. Radial artery vs saphenous vein graft used as the second conduit for surgical myocardial revascularization: long-term clinical follow-up. J Cardiothorac Surg. 2015 Oct 15;10(1):127. doi: 10.1186/s13019-015-0331-9MS: 1356262161155516

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „ISHOD HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ UPOTREBU RADIJALNE ARTERIJE“ dr Ivane Petrović predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju opravdanosti korišćenja RA kao alternativnog grafta koji je pokazao visoku prohodnost posle 8 godina nakon operacije kada venski graft počinje da propada kao posledica ubrzanog aterosklerotskog procesa.

Na osnovu sprovedenog istraživanja i ovde prikazanih rezultata zaključujemo da upotreba RA kao drugog arterijskog grafta pored ITA grafta obezbeđuje visoko kvalitetan angiografski nalaz u dužem postoperativnom periodu i da se RA može ravnopravno uključiti među alternativne graftove u hiruškoj revaskularizaciji miokarda.

Rezultati ove doktorske disertacije pokazuju da je upotreba a.radialis kao alternativnog grafta potpuno opravdana u hiruškoj revaskularizaciji miokarda i da sve više postaje rutina u kardiohiruškoj praksi u arterijskoj revaskularizaciji miokarda.

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 Ivane Petrović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.11.2015.

Članovi Komisije:

Prof. dr Siniša Dimković

Prof. dr Predrag Milojević

Prof. dr Milorad Borzanović

Mentor:

Doc. dr Nebojša Tasić
