

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj 01.12.2016., broj 5940/08, imenovana je Komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom „Faktori koji uti u na rane rezultate elektivnog hirurškog le enja aneurizme abdominalne aorte” kandidata mr. sc. med. dr Milanka Maksimovi a, vaskularnog hirurga Klinike za vaskularnu hirurgiju Klini kog centru Banja Luka-Republika Srpska. Mentor doktorske disertacije je prof. dr Lazar Davidovi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u slede em sastavu:

- 1) Prof. dr Dušan Kostić , vanredni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
- 2) Prof. dr Dragan Marković , vanredni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu i
- 3) Prof. dr Živan Maksimović , redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, u penziji.

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

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Milanka Maksimovi a napisana je na 132 strane i podeljena na slede a poglavlja: Uvod, Ciljevi rada, Pacijenti i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci, i Literatura. Tekst disertacije ilustrovan je sa 21 slikom, a propra en sa 15 tabela i 82 grafikona. Doktorska disertacija sadrži, osim toga, podatke o Komisiji, Sažetak na srpskom i engleskom jeziku, Sadržaj, Biografiju kandidata, i Spisak skra enica koriš enih u tekstu.

U **Uvodu** koji je napisan na dvadesettri strane detaljno su opisani: zna aj aneurizme abdominalne aorte; istorijat; klasifikacija aneurizmi abdominalne aorte; etiologija; prirodni tok aneurizme abdominalne aorte; kao I takozvano otvoreno hirurško le enje aneurizmi abdominalne aorte, jasno su definisane posledice ove bolesti sa posebnim akcentom na najfatalniju – ruptura. U pod poglavlju koji se odnosi na otvoreno hirurško le enje, prvo su detaljno razra ene opcije hirurškog pristupa. Navedeni su rezultati poslednje meta analize objavljene 2013. Godine koja je obuhvatila 29 studija sa preko 3000 pacijenata ova meta analiza nedvosmisleno je pokazala da je jedina prednost takozvanog levostranog retroperitonealnog pristupa tokom hirurškog le enja aneurizmi abdominalne aorte, re a pojava pneumonije i ileusa u ranom postoperativnom periodu. Na osnovu toga su date jasne preporuke u kojim slu ajevima transperitonealne, a u kojim levostrani retroperitonealni pristup imaju apsolutne prednosti i indikacije. Detaljno je opisana kako proksimalna tako i distalna “kontrola krvarenja” tokom otvorenog hirurškog le enja aneurizmi abdominalne aorte. Pri tome, poseban akcenat je stavljen na jukstarenalne aneurizme koje zahtevaju suprarenalno ili supracelija no klemovanje aorte, odnosno postupke koji ove procedure trebaju da omogu e. Nadalje, navedeni su danas preporu eni vaskularni graftovi koje pri ovim postupcima treba koristiti, a više nego detaljno navedeni su postupci prezervacije mezenterije i pelvi ne cirkulacije sa ciljem da se spre e razvoj ishemijske levog kolona, ki mene moždine odnosno poreme aj seksualne funkcije, kod pacijenata muškog pola. Više nego detaljno opisano je otvoreno hirurško le enje, aneurizmi abdominalne aorte u “odre enim stanjima”. Konkretno misli se na inflamatorne aneurizme, odnosno na aneurizme kod bolesnika koji imaju pridružene anomalije bubrega i krvnih sudova.

Autor polazi od pretpostavke da su rani mortalitet i morbiditet elektivno operisanih aneurizmi abdominalne aorte ve i ako je bolesnik ve optere en odre enim preoperativnim komorbiditetom i stanjima (preoperativni parametri), odnosno ako su prisutne odre ene intraoperativne specifi nosti (intraoperativni parametri). U vezi sa tim ispitan je itav niz standardnih preoperativnih parametara, koji se odnose na demografke osobine, pridružene rizi ne faktore, bolesti i prethodne kardiovaskularne operacije. Kada su u pitanju intraoperativni parametri, u obzir su uzeti detalji koji se odnose na samu hiruršku procedure, morfološke osobine aneurizme, odnosno odgovaraju e anesteziološko transfuziološke procedure i zapažanja. Imaju i u vidu ovu hipotezu **ciljevi rada** su bili da se kod bolesnika elektivno operisanih zbog aneurizme abdominalne aorte, utvrdi ishod tretmana u prvih 30 postoperativnih dana. Ovaj ishod je bio prikazan kroz:

1. Mortalitet,
2. Komplikacije,
3. Uticaj u hipotezi navedenih preoperativnih i intraoperativnih parametara na rani mortalitet i komplikacije

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je ispitivanje sprovedeno u vidu prospektivne studije na Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju KCS u Beogradu. Ispitivanjem je obuhva eno 450 bolesnika sa asimptomatskom aneurizmom abdominalne aorte, kod kojih je izvedeno otvoreno hirurško le enje od 01.01.2013. do 12.09.2014. Kod bolesnika su tokom prvih 30 postoperativnih dana bili registrovani mortalite i standardne postoperativne komplikacije. Nakon toga je ispitivano kako na pojavu pomenutih komplikacija uti u u poglavlju Ciljevi navedeni preoperativni i intraoperativni parametri. U tu svrhu za svakog bolesnika popunjava n je upitnik nakon ega je u excel programu napravljena kompletna baza podataka. Kompleksna statisti ka analiza ura ena je koriš enjem programa Statistica 5.0 software i Microsoft excel 7.0.

Kao što je i uobi ajeno dominirale su osobe muškog pola (87,8%). Kod pacijenata su sa standardnom u estaloš u bili zastupljeni uobi ajeni rizi ni faktori (hipertenzija, dislipidemija, gojaznost, še erna bolest, navika pušenja) propratne kardiovaskularne bolesti (koronarna bolest, poreme aj sr anog ritma, periferna okluzivna arterijska bolest, oboljenja karotidnih arterija), hroni na obstruktivna bolest plu a, hroni na bubrežna isuficijencija, kao i prethodne kardiovaskularne operacije. Dominirali su bolesnici sa degenerativnom, u odnosu na inflamatorne aneurizme. U ve ini slu ajeva proksimalna klema bila je lokalizovana infrarenalno. Suprarenalno klemovanje zahtevalo je kod preko 100 bolesnika dodatne procedure sa levom renalnom venom. Bolesnici su detaljno kategorisani po dužini klemovanja aorte, postupcima sa donjom mezenterijom i hipogastri nim arterijama, tipom rekonstrukcije, intraoperativnim gubitcima krvi i njenom nadokanadom, intraoperativnim hemodinamskim i bubrežnim parametrima, odnosno trajanju operacije. Postoperativno su detaljno prikazane reintervencije, sr ane, moždane, respiratorne, bubrežne, abdominalne, neurološke i ostale komplikacije.

B) Kratak opis rezultata studije

U poglavlju **Rezultati**prvo je konstatovano da je smrtni ishod zabeležen kod samo 7 bolesnika (1,55%), u prvih 30 postoperativnih dana. Navedeni su neposredni uzroci smrtnog ishoda. Potom su detaljno opisane hirurške komplikacije: krvarenje, ishemija donjih ekstremiteta, dehiscencija laparotomne rane, ishemija kolona. Sve one zahtevale su reintervenciju. Ispitivano je kako statisti ki na rani mortalitet uti u svi prethodno navedeni preoperativni i intraoperativni parametri, odnosno postoperativne komplikacije. Konstatovano je pri tome da hostilni trbuh, koronarna bolest, prethodna revaskularizacija miokarda, pojava bubrežne slabosti, srednji dijametar aneurizme preko 78mm, inflamatorna aneurizma, supracelija no klemovanje aorte, klemovanje aorte duže od 60 minuta, oklucija obe hipogastri ne arterije,

aortobifemoralna rekonstrukcija, intraoperativno krvarenje veće od 2 litra, intraoperativna hipotenzija, ukupno trajanje operacije preko 240 minuta, dehiscencija laparatomne rane koja zahteva resuturu, ishemijski colitis, akutini infarkt miokarda, statistički značajno povećavaju tridesetodnevni mortalitet.

C) Usporedna analiza nalaza studije sa podacima iz literature

Diskusija je napisana pregledno i analitično, uz prikaz nalaza publikovanih studija drugih autora i kritičku komparaciju sa rezultatima doktorske disertacije. Kao prvo konstatovano je da je perioperativna smrtnost značajno niža u odnosu na sve dosada publikovane multicentrične studije (DREAM, medicare, swedVasc, EVAR I i OVER) ^{157,158,159,160,161,163,164} incidencija postoperativnih srčanih komplikacija bila je u skladu sa literaturnim podacima ili čak manje. Ovaj rezultat adekvatne kardiološke, preoperativne evaluacije i pripreme bolesnika u skladu sa aktuelnim vodičima ima ⁸⁹⁻⁹¹. Ova studija je takođe pokazala da prethodna revaskularizacija miokarda u slučajevima gde je indikovana, statistički značajno smanjuje smrtnost nakon otvorenog hirurškog lečenja aneurizmi abdominalne aorte. Iako je u ovoj studiji hronična preoperativna bubrežna insuficijencija bila ređa nego u drugim studijama ona je statistički značajno povećavala mortalitet u prvih 30 postoperativnih dana. Kao i u drugim studijama ishemijska donjih ekstremiteta se češće javljala ako je korišćen bifurkacioni graft, ako su bolesnici imali pridruženu okluzivnu bolest, odnosno kod osoba ženskog pola. Ako se na vreme dijagnostikuje ova komplikacija ne utiče na smrtni ishod i gubitak ekstremiteta. Kao i u drugim studijama, ishemijski colitis je značajno uticao na mortalitet iako je zabeležen kod samo dva slučaja.

Nadalje je u poglavlju Diskusija detaljno izevaluiran EVAR. Navedene su sve njegove prednosti, limiti, nedostaci, komplikacije, ina krajnju indikaciju. Takođe, napravljena je komparacija ekonomskih efekata, endovaskularnog i otvorenog hirurškog lečenja aneurizmi abdominalne aorte koji za zemlje različitog ekonomskog statusa i tipa socijalno-zdravstvenog osiguranja ne može biti isti.

D) Rad objavljen na osnovu rezultata doktorske disertacije

Davidovic L, Maksic M, Koncar I, Ilic N, Dragas M, Fatic N, Markovic M, Banzi I, Mutavdzic P. Open repair of AAA in a high-volume centre. World J Surg 2016. DOI: 10.1007/s00268-016-3788-3

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

U zaključcima se sažeto i ubedljivo iznose ključni nalazi proistekli iz rezultata rada. U vezi sa tim navedeni su perioperativna smrtnost i perioperativne komplikacije odnosno, faktori koji ih statistički značajno povećavaju. Konstatovano je da se adekvatnom preoperativnom pripremom (pre svega u odnosu na srčani, respiratorni, bubrežni status) izvođenjem operacije od strane iskusnog hirurško-anesteziološkog tima, sa dovoljnim operacijama na godišnjem nivou, rezultati elektivnog otvorenog hirurškog lečenja aneurizmi abdominalne aorte mogu gotovo izjednačiti sa EVAR. Zbog toga bi otvoreno hirurško lečenje trebalo da bude izbor lečenja kod značajnog broja bolesnika sa rupturiranim, inflamatornim, jukstarenalnim i aneurizmama sa pridruženim bubrežnim i vaskularnim anomalijama. Zbog udaljenih rezultata otvoreno hirurško lečenje aneurizmi abdominalne aorte bi trebao biti izbor lečenja kod osoba mlađe i srednje životne dobi bez značajnog komorbiditeta. Imaju li u vidu cenu endovaskularnih procedura ovaj rad je od posebnog značaja za zemlje manjih ekonomskih mogućnosti uključujući i Srbiju.

Doktorska disertacija dr Milinka Maksića predstavlja originalni naučni doprinos. Na osnovu svega navedenog i imaju li u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, Komisija predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Milanka Maksića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 19.12.2016.

lanovi Komisije:

Prof. dr Dušan Kostić

Prof. dr Dragan Marković

Prof. dr Živan Maksimović

Mentor:

Prof. dr Lazar Davidović
