

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj 01.12.2016., broj 5940/08, imenovana je Komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom „Faktori koji utiču na rane rezultate elektivnog hirurškog lečenja aneurizme abdominalne aorte” kandidata mr. sc. med. dr Milanka Maksića, vaskularnog hirurga Klinike za vaskularnu hirurgiju Kliničkog centru Banja Luka-Republika Srpska. Mentor doktorske disertacije je prof. dr Lazar Davidović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sledećem 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 Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Milanka Maksića napisana je na 132 strane i podeljena na sledeća poglavlja: Uvod, Ciljevi rada, Pacijenti i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci, i Literatura. Tekst disertacije ilustrovan je sa 21 slikom, a priložen 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 skraćenica korišćenih u tekstu.

U **Uvodu** koji je napisan na dvadesettri strane detaljno su opisani: značaj aneurizme abdominalne aorte; istorijat; klasifikacija aneurizmi abdominalne aorte; etiologija; prirodni tok aneurizme abdominalne aorte; kao i takozvano otvoreno hirurško lečenje aneurizmi abdominalne aorte, jasno su definisane posledice ove bolesti sa posebnim akcentom na najfatalniju – rupturu. U pod poglavlju koji se odnosi na otvoreno hirurško lečenje, prvo su detaljno razrađene 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 lečenja aneurizmi abdominalne aorte, ređa pojava pneumonije i ileusa u ranom postoperativnom periodu. Na osnovu toga su date jasne preporuke u kojim slučajevima 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 lečenja aneurizmi abdominalne aorte. Pri tome, poseban akcenat je stavljen na jukstarenalne aneurizme koje zahtevaju suprarenalno ili supracelijačno klemovanje aorte, odnosno postupke koji ove procedure trebaju da omoguće. Nadalje, navedeni su danas preporučeni vaskularni graftovi koje pri ovim postupcima treba koristiti, a više nego detaljno navedeni su postupci prezervacije mezenterične i pelvične cirkulacije sa ciljem da se spreče razvoj ishemijskog levog kolona, kičmene moždine odnosno poremećaj seksualne funkcije, kod pacijenata muškog pola. Više nego detaljno opisano je otvoreno hirurško lečenje, aneurizmi abdominalne aorte u “određenim 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 veći ako je bolesnik već opterećen određenim preoperativnim komorbiditetom i stanjima (preoperativni parametri), odnosno ako su prisutne određene intraoperativne specifičnosti (intraoperativni parametri). U vezi sa tim ispitan je čitav niz standardnih preoperativnih parametara, koji se odnose na demografske osobine, pridružene rizične 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 odgovarajuće anesteziološko transfuziološke procedure i zapažanja. Imajući 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 obuhvaćeno 450 bolesnika sa asimptomatskom aneurizmom abdominalne aorte, kod kojih je izvedeno otvoreno hirurško lečenje od 01.01.2013. do 12.09.2014. Kod bolesnika su tokom prvih 30 postoperativnih dana bili registrovani mortalitet i standardne postoperativne komplikacije. Nakon toga je ispitivano kako na pojavu pomenutih komplikacija utiču u poglavlju Ciljevi navedeni preoperativni i intraoperativni parametri. U tu svrhu za svakog bolesnika popunjavao je upitnik nakon čega je u excel programu napravljena kompletna baza podataka. Kompleksna statistička analiza urađena je korišćenjem programa Statistica 5.0 software i Microsoft excel 7.0.

Kao što je i uobičajeno dominirale su osobe muškog pola (87,8%). Kod pacijenata su sa standardnom učestalošću bili zastupljeni uobičajeni rizični faktori (hipertenzija, dislipidemija, gojaznost, šećerna bolest, navika pušenja) prateće kardiovaskularne bolesti (koronarna bolest, poremećaj srčanog ritma, periferna okluzivna arterijska bolest, oboljenja karotidnih arterija), hronična obstruktivna bolest pluća, hronična bubrežna insuficijencija, kao i prethodne kardiovaskularne operacije. Dominirali su bolesnici sa degenerativnom, u odnosu na inflamatorne aneurizme. U većini slučajeva proksimalna klem 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 mezenteričnom i hipogastričnim arterijama, tipom rekonstrukcije, intraoperativnim gubitcima krvi i njenom nadoknadom, intraoperativnim hemodinamskim i bubrežnim parametrima, odnosno trajanju operacije. Postoperativno su detaljno prikazane reintervencije, srčane, 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 statistički na rani mortalitet utiču 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, supracelijačno klemovanje aorte, klemovanje aorte duže od 60 minuta, oklucija obe hipogastrične 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 infarct miokarda, statistički značajno povećavaju tridesetodnevni mortalitet.

C) Uporedna 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} incidenca 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 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 ishemija 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 poglavu Diskusija detaljno izevaluiran EVAR. Navedene su sve njegove prednosti, limiti, nedostaci, komplikacije, ina kraju indikacije. 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, Banzić 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. Imajući 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 imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, Komisija predlaže Naučnom veću 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.

Članovi Komisije:

Prof. dr Dušan Kostić

Prof. dr Dragan Marković

Prof. dr Živan Maksimović

Mentor:

Prof. dr Lazar Davidović
