

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-720/44, од 13.07.2016 године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Александра Радуновића, под називом:

„Клиничка сигурност примене билатералне бесцементне артропластике кука у једном акту“

Чланови комисије су:

- 1. Проф. др Бранко Ристић**, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
- 2. Проф. др Зоран Поповић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан
- 3. Проф. др Милорад Митковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Хирургија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Александар Радуновић је рођен у Призрену 07.04.1971 год. Завршио је медицински факултет у Београду. По положеном стручном испиту је завршио школу резервних официра Санитетске службе. Радио је као лекар опште праксе у амбуланти Генералштаба Војске Србије и Министарства одбране од 1999- 2002. Током 2002. год. је

радио на дужности начелника санитетске службе Копнене зоне безбедности Србије. Специјализацију из Ортопедске хирургије и труматологије је завршио у Војномедицинској академији 2007. године, након чега је постављен на дужност лекара специјалисте на одељење Трауматологије 1 Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију ВМА. Докторске студије из Клиничке и експерименталне хирургије је завршио на одсеку за постдипломске студије Медицинског Факултета Универзитета у Крагујевцу. Осим дужности лекара специјалисте, тренутно је члан управног одбора и секретар групе за међународну војномедицинску сарадњу Министарства одбране, наставник ратне хирургије у Школи резервних официра Санитетске службе Војске Србије, инструктор имобилизације и хемостазе у Тренинг центру Санитетске службе Војске Србије.

Усавршавао се у више ортопедских центара у Европи, углавном из области артропластика великих зглобова и збрињавању политрауматизованих пацијената. Радио је као ортопедски хирург у првом хируршком тиму Војске Србије у мисији Уједињених нација у Чаду 2009 године. Први је добитник медаље Владан Ђорђевић за допринос Српској хирургији 2010 године. Осим тога, добитник је и медаља Војске Краљевине Норвешке, Уједињених Нација и Републике Србије за учешће у мировној операцији. До сада је пет пута ванредно унапређен, добитник је више новчаних и усмених награда.

Члан је Српске трауматолошке асоцијације и Српске ортопедско-трауматолошке асоцијације.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Клиничка сигурност примене билатералне бесцементне артропластике кука у једном акту “

Предмет: Ова студија има за циљ да утврди да ли је билатерална бесцементна артропластика кука у једном акту подједнако сигурна као и процедура у два акта, да идентификује и утврди узроке појављивања најчешћих компликација у обе варијанте процедуре као и да упореди резултате клиничког исхода у групама испитиваних болесника са њиховим ASA (american society of anesthesiologist) скором.

Хипотеза: Билатерална бесцементна артропластика кука у једном акту је процедура која је подједнако сигурна као и билатерална бесцементна артропластика кука у два акта у погледу постоперативних компликација (дубоке венске тромбозе, плућне тромбоемболије, кардиопулмоналних компликација, инфекција и морталитета) у периоду од 30 дана након операције, код пацијената који припадају групама ASA скоринг система 1, 2 и 3.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио један рад у целини за штампу у рецензираном часопису категорије M23, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе.

Radunovic A, Kosutic M, Vulovic M, Milev B, Janjusevic N, Ivosevic A, Krulj V. Ilizarov method as limb salvage in treating of massive femoral defect after unsuccessful tumor arthroplasty. *Vojnosanitetski pregled*, 2016; 73(8): 779–782.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Тотална артропластика кука (ТАК) представља замену оштећених зглобних површина главе бутне кости и ацетабулума вештачким зглобним површинама. Најчешћа индикација за уградњу вештачког кука је коксартроза. Ово је хронично дегенеративно обољење које се јавља у око 4 % популације а обострано се јавља у 42 % оболелих . Коксартроза може бити примарна и секундарна. У почетним стадијумима се лечи неоперативно, физикалним процедурама а у одмаклим стадијумима лек избора је тотална артропластика кука.

Код пацијената са обостраном артрозом кукова операција се може извести у једном акту, када се током једне анестезије пацијенту имплантирају ендопротезе оба кука или у два акта, када се пацијенту уграђује вештачки кук на једној страни а операција другог кука се обавља након више месеци. У доступној литератури постоје недоумице око сигурности извођења ТАК обострано у једном акту (симултана билатерална артропластика кукова-СБАК). Присталице ове методе наводе да не постоји значајна разлика у периоперативним компликацијама код пацијената код којих је учињена СБАК у поређењу са онима код којих је учињена у два акта. Аутори који су противници ове методе наводе већи број периоперативних системских компликација, тромбоемболијских компликација, кардиопулмоналних компликација, инфекција оперативног места, већу учесталост ревизионе хирургије, потребу за већом надокнадом крви и већу смртност у постоперативном периоду. Такође, не постоји сагласност око селекције пацијената: неки аутори наводе да су пацијенти код којих је извршена билатерална артропластика кука у једном акту без значајног коморбидитета. Од скоринг система у употреби је најчешће ASA (American society of anesthesiologist) скоринг систем али препоруке аутора су различите: једни препоручују извођење процедуре код пацијената који спадају у групу 1 и 2 ASA скоринг система, док су други процедуру изводили код пацијената који припадају

ASA скоринг групама 1-4. Постоји сагласност да примена методе СБАК доводи до смањења трошкова лечења и укупног боравка у болници.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

И поред дугогодишње праксе извођења билатералних артропластика кука у једном акту још увек постоје значајне дилеме око сигурности извођења ове процедуре, врсти и учесталости периоперативних компликација као и селекцији пацијената за безбедно извођење ове процедуре.

Циљ и хипотезе студије

Циљеви

1. Утврдити да ли је билатерална бесцементна артропластика кука у једном акту повезана са повећаним процентом периоперативних компликација у поређењу са процедуром у два акта
2. Идентификација и утврђивање узрока појаве најчешћих компликација (могуће учешће пола, старосне доби, body mass индекса, коморбидитета итд) у обе варијанте извођења процедуре
3. Упоређивање резултата клиничког исхода у групама испитиваних болесника са њиховим ASA скором

Хипотеза

Билатерална бесцементна артропластика кука у једном акту је процедура која је подједнако сигурна као и билатерална бесцементна артропластика кука у два акта у погледу постоперативних компликација, дубоке венске тромбозе, плућне тромбоемболије, кардиопулмоналних компликација, инфекција, морталитета у периоду од 30 дана након операције, код пацијената који припадају групама ASA скоринг система 1, 2 и 3. Извођењем ове процедуре у једном акту се пацијент излаже једној анестезиолошкој процедури и постиже се знатно боља искориштеност болничких капацитета.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Анализирајући доступну литературу може се уочити да се у неким од постојећих радова пореде резултати СБАК са резултатима унилатералне артропластике. У радовима који упоређују СБАК са билатералном артропластиком кука у два акта велики број радова податке црпи из националних регистара или база података ендопротеза чиме се губи

могућност адекватне компарације резултата јер се процедуре изводе у различитим центрима, различитим оперативним приступима уз неуниформне периоперативне процедуре и остале недостатке које носи прикупљање података из националних регистара. Одређени број радова приказује своја искуства са СБАК без контролне групе, упоређујући своје резултате са резултатима из литературе. Врло ретко су раздвајани пацијенти код којих је учињена цементна фиксација компоненти ендопротезе од оних са бесцементно фиксираним компонентама или то аутори нису нагласили.

Непостојање униформног мишљења о сигурности СБАК, избора пацијената за ову процедуру као и непостојање студија које пореде адекватно велике групе пацијената са СБАК и ТАК у два акта су биле повод за ово истраживање.

2.7. Методе истраживања

Истраживање ће бити обављено као клиничка опсервациона (кохортна) студија. Биће оформљене две кохорте: у првој ће бити пацијенти код којих је процедура обостране тоталне бесцементне артропластике кука изведена у једном акту (113 пацијената) а у другој пацијенти код којих је иста процедура изведена у два акта са временским размаком између две операције не мањим од три месеца (157 пацијената). Кохорте су оформљене од пацијената оболелих од билатералне коксартрозе којима конзервативно лечење није донело побољшање а код којих је на основу година старости, коморбидитета и квалитета коштаног ткива индикована уградња тоталне бесцементне ендопротезе кука. Пацијенти су распоређени у групе на основу процене хирурга који је извршио оперативни захват (а у зависности од присуства односно одсуства коморбидитета), као и на основу жеље пацијента да буду оперисани у једном или два акта. Сви пацијенти су праћени у периоду од 30 дана након операције и то у Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију ВМА и на ортопедском кабинету ДПЦ ВМА. Студијом ће бити обухваћени пацијенти оперисани у Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију ВМА у периоду од 2005-2015 године. Пацијенти су оба пола, код свих је индикована тотална бесцементна артропластика кука. Сви пацијенти су преоперативно прегледани од стране кардиолога, анестезиолога и лекара додатних специјалности у зависности од коморбидитета. Све операције су изведене истим оперативним приступом (постеролатерални), врста анестезије је одређена од стране анестезиолога (општа, спинална, епидурална). Свим пацијентима је имплантирана тотална бесцементна ендопротеза. Код свих пацијената је спровођена антибиотска и тромбоемболијска профилакса по идентичном протоколу. Анализираће се сви неопходни демографски, епидемиолошки и медицински параметри.

Независне варијабле

-пол

-године старости пацијента

-преоперативни коморбидитет (кардиолошки, неуролошки, пулмолошки, ендокринолошки, нефролошки, хематолошки, инфектолошки и сви други од значаја за планирану хирургију)

-индекс телесне масе (body mass index)

-ASA скор

-индикације за тоталну бесцементну артропластику кука (артроза, аваскуларна некроза, реуматоидни артритис)

-тип анестезије

Зависне варијабле

-укупан број дана хоспитализације/број дана у јединици интензивне неге/број дана постоперативног боравка у болници

-морталитет у периоду од 30 дана након операције

Постоперативне компликације

-Инфекција ендопротезе

-Компликације оперативне ране

-Луксација ендопротезе

-Миграција компоненти ендопротезе

-Перипротетски преломи

-Ревизионе операције

-Дубока венска тромбоза

-Плућна тромбоемболија

-Потреба за трансфузијом

-Кардиолошке компликације

-Пулмолошке компликације

-Нефролошке компликације

-Неуролошке компликације

-Анестезиолошке компликације

Код сумње на појаву компликације код свих пацијената је консултован специјалиста надлежне гране медицине, након чега је учињена лабораторијска, рендгенолошка или друга дијагностика по индикацији специјалисте, те је након поновне консултације истог специјалисте апликована орди-нирана терапија а резултати исте бележени.

Снага студије и величина узорка

Снага студије треба да буде минимално 80% (0,8) а вероватноћа грешке првог типа ($\alpha = 0,05$). Очекујем да ће проценат периоперативних компликација у обе групе бити приближно сличан (разлика од максимално 10% између група), па би за доказивање неинфериорности билатералне бесцементне артропластике кука у једном акту требало у студију укључити укупно 222 болесника (по 111 у свакој групи).

Прорачун је извршен модификованим Фишеровим тестом а уз помоћ комерцијално доступног програма GPower 3.1.

Статистичка обрада података

Комплетна статистичка анализа података биће извршена помоћу комерцијалног статистичког софтвера SPSS Statistics 18.

У случају континуираних варијабли, подаци ће бити приказани као средња вредност \pm стандардна девијација. Провера нормалности дистрибуције података вршиће се применом Колмогоров-Смирнов теста. У зависности од резултата овог теста, статистичка значајност између група биће проверавана применом т-теста за независне групе или алтернативно Ман-Витни тестом.

Поједине варијабле биће представљене у виду фреквенција појединих обележја (категорија) а статистичка значајност разлика утврдиће се применом χ^2 теста. Јачина повезаности (корелације) појединих параметара биће утврђена употребом Пирсонове или Спирманове корелационе анализе. Утицај независних предиктора (пол, године старости, коморбидитет итд.) на зависне варијабле (постоперативне компликације, дужина трајања хоспитализације итд) биће процењиван применом бинарне логистичке регресије и мултиплом регресионом анализом.

Статистички значајна разлика процењивана је на минималном нивоу $p < 0,05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Билатерална артропластика кукова у једном акту у пацијената који припадају групи 1-3 ASA скоринг система је подједнако сигурна као и процедура у два акта. Главне предности ове методе су излагање пацијента једној анестезиолошкој процедури, оптималнија искориштеност болничких капацитета, смањење трошкова лечења, бржи и адекватнији опоравак пацијента због истовременог решавања проблема са оба кука.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Тотална артропластика кука је метода избора у лечењу коксартрозе. Код великог броја пацијената обољење је обострано и захтева операцију другог кука у релативно блиском временском периоду. И поред дугогодишње праксе извођења билатералне артропластике кукова у једном акту, не постоји усаглашеност ставова око сигурности извођења ове процедуре. Ова студија има за циљ да компарацијом група пацијената код којих су учињене билатералне бесментне артропластике кукова у једном и два акта одреди да ли су обе процедуре подједнако клинички сигурне као и да корелира учесталост јављања компликација са ASA скором.

3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Маја Вуловић**, ванредни професор Факултета медицинских наука за ужу научну област Анатомија. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови у вези са темом докторске дисертације:

1. Radunovic A, Kosutic M, **Vulovic M**, Milev B, Janjusevic N, Ivosevic A, Krulj V. Ilizarov method as limb salvage in treating of massive femoral defect after unsuccessful tumor arthroplasty. *Vojnosanitetski pregled* 2016; 73(8): 779–782.
2. Jeremić D, Živanović-Maćužić I, **Vulović M**. Sex differences in anatomical parameters of acetabulum among asymptomatic Serbian population. *Vojnosanitetski pregled* 2011; 68(11): 935-939.

3. Jeremić D, Jovanović B, Živanović-Mačužić I, Đorđević G, Sazdanović M, Đorđević M, Sazdanović P, **Vulović M**, Toševski J. Sex dimorphism of postural parameters of human acetabulum. Archives of biological sciences 2011; 63(1): 137-143.
4. Jeremić D, **Vulović M**, Živanović- Mačužić I, Ivošević A, Grbović V, Sekulić I, Đorđević D. Anatomical parameters of acetabulum in heavy vehicle operators. Serbian journal of experimental and clinical research. DOI: 10.1515/SJECR-2016-0043.
5. Živanović- Mačužić I, **Vulović M**, Vojinović R, Jovanović M, Radunović A, Milev B et al. The Bohlers angle in population in central Serbia- a radiological study. Vojnosanitetski pregled 2016. DOI: 10.2298/VSP160419209Z.
6. Janjušević N, **Vulović M**, Radunović A, Jovanović M, Vasić- Vilić J, Živanović- Mačužić I et al. Estimation of the posterior tibial slope on MR images in Serbian population. Vojnosanitetski pregled 2016. DOI: 10.2298/VSP160301203J.
7. Pavlović M, Milošević B, Radovanović D, Cvetković A, Čanović D, **Vulović M** et al. Malignant fibrous histiocytoma of the right upper leg- a case report. Vojnosanitetski pregled 2016. DOI: 10.2298/VSP160512237P

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Ужа научна област: Хирургија.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Бранко Ристић**, председник, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник

2. **Проф. др Зоран Поповић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија
3. **Проф. др Милорад Митковић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Хирургија

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Александра Радуновића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита клиничку сигурност извођења билатералне бесцементне артропластике кукова у једном акту и корелира сигурност извођења процедуре са групама ASA скорова пацијената
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Александра Радуновића бити од великог научног и практичног значаја у смислу повећања безбедности оперативних процедура, стандардизације селекције пацијената, рационалније искористености болничких капацитета.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Александра Радуновића под називом „Клиничка сигурност билатералне бесцементне артропластике кука у једном акту” и одобри њену израду

Чланови комисије:

Проф. др Бранко Ристић, председник, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија

Проф. др Зоран Поповић, члан, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија

Проф. др Милорад Митковић, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Хирургија

У Крагујевцу, 23.09.2016. године