



**ИЗВЈЕШТАЈ**  
*о ојени подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске  
дисертације*

**I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

Орган који је именовао комисију: Наставно- научно вијеће Медицинског факултета у Бањалуци

Датум именовања комисије: 14.03.2017

Број одлуке: 18/3. 226/17

Састав комисије:

1. Проф др Грубор Предраг	Редовни професор	Медицина, Хирургија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
УКЦ Бањалука		предсједник
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
2. Проф др Голић Дарко	Ванредни професор	Медицина, Патолошка физиологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
УКЦ Бањалука		члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
3. Проф др Ромић Предраг	Редовни професор	Медицина, Хирургија-Аnestезиологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Војномедицинска Академија Београд		члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији

## **II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ**

1. Име, име једног родитеља, презиме: Драган (Миодраг) Милошевић

2. Датум рођења: 13.09.1966. Мјесто и држава рођења:Сарајево, Босна и Херцеговина

### **II.1 Основне студије**

Година уписа:

Година завршетка:

Просјечна оцјена током студија:

Универзитет: Универзитет у Бањалуци

Факултет/и: Медицински факултет

Студијски програм: општи

Звање: доктор медицине

### **II.2 Мастер или магистарске студије**

Година уписа:

Година завршетка:

Просјечна оцјена током студија:

Универзитет: Универзитет у Бањалуци

Факултет/и: Медицински факултет

Студијски програм: Постдипломске студије општи смијер

Звање: Магистар медицинских наука

Научна област: Хирургија-анестезиологија

Наслов завршног рада: Предности суперфицијалног блока цервикалног плексуса над општом ендотрахеалном анестезијом код каротидних ендартеректомија

### **II.3 Докторске студије**

Година уписа:

Факултет/и:

Студијски програм:

Број ЕЦТС до сада остварених:

Просјечна оцјена током студија:

#### **II.4 Приказ научних и стручних радова кандидата**

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија <sup>1</sup>
1.	<b>Милошевић Д</b> , Голић Д. Осцилације крвног притиска током каротидне ендартеректомије у суперфицијалном блоку цервикалног плексуса. Медицински Журнал, Сарајево 2014. Вол II; 127-129.	

*Кратак опис садржине:* У овом раду аутори су испитивали кретања основних хемодинамских параметара (крвног притиска и фреквенце) у току каротидних ендартеректомија, са посебним освртом на избор анестезиолошке технике, те утицај исте на испитиване параметре. У раду је обрађено педесет пацијената. Просјечна старост је износила 63 године. Сви су припадали II и III категорији по ASA класификацији. Површни блок цервикалног плексуса је ивођен лидокаином(2%) 20 мл. Просјечно трајање оперативног захвата је износило 82 минуте, апросјечно трајање фазе клемовања каротидних крвних судова је износило 16 минута. Резултати су били следећи: скок крвног притиска је забиљежен у 80% пацијената. Просјечан скок је износио 9,9% (средњи артеријски) у односу на почетне вриједности. Срчана фреквенца се мијењала код свих пацијената у распону од -12 до + 22% у односу на почетне вриједности. Хемодинамске варијације су показале висок степен корелације са стањем колатералне циркулације, степеном контраплатералне оклузије, те очуваним рефлексним одговором у фази клемовања каротидних крвних судова код пацијената у регионалној анестезији.

*Рад припада проблематици докторске дисертације:* ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
2.	<b>Милошевић Д</b> , Голић Д, Вујановић В, Берић П, Рашета Н, Томанић Б, Милошевић В, Келеман Н, Келеман С. Relationship between the control of blood pressure and cerebral oximetry values in carotid surgery. Conference: 7th NWAC 2016 New York, At New York, Minerva Medica, Volume: Vol.107 . suppl.2. No.3.:39.	

*Кратак опис садржине:* У овом раду аутори су истраживали у којој мјери крвни притисак

<sup>1</sup> Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публиковању научних публикација („Службени гласник РС“, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС“, бр. 102/14).

утиче на вредности церебралне оксигенације у току каротидних ендартеректомија, са хипотезом да контролисана хипертензија даје више вредности оксиметрије. Истраживање је спроведено на педесет пацијената од којих је 27 било у општој анестезији а 23 у регионалној. Праћење церебралне регионалне сатурације је спроведено INVOS оксиметром. Резултати су били следећи: У 36 случајева осцилације притиска су биле до 15% од почетних вредности. У 14 случајева су прелазиле преко 15% од почетних вредности-хемодинамски нестабилни пацијенти. Почетни средњи артеријски притисак (MAP) за све пацијенте је износио 106.7 mmHg St Dev 9.82, CI  $\pm$  2.72. "Clump on" средњи MAP 105.9 mmHg St Dev 15.85, CI  $\pm$  4.39. Почетни INVOS (средње вредности) је износио 70,91, са St Dev 4,81, CI  $\pm$  1.33, а "Clump on" INVOS 64,38 St Dev 6,54, CI  $\pm$  1.81. за читаву групу испитаника Pearson positive correlation тест BP/INVOS  $r=0,70$  (умјерено позитиван). За хемодинамски нестабилне BP/INVOS  $r=0,86$  (изразито позитиван).

Закључак рада је да контролисана хипертензија може побољшати церебралну оксигенацију, те редуковати исхемијско оштећење мозга интраоперативно, као и употребу шанта.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
3.	Милошевић Д, Голић Д. Ендартеректомије и површни блок цервикалног плексуса, УАИРПС, Конгрес анестезиолога и реаниматолога РС, Зборник радова, Јахорина 2009; 66-69.	

*Кратак опис садржине:* Циљ рада је био испитивање ефикасности блока цервикалног плексуса у каротидној хирургији, и то искључиво његове површне варијанте. Обрађено је 15 пацијената, просјечне старости 63 године, сви подвргнути истом оперативном захвату. Испитивани су хемодинамика, оксигенација и неуролошки мониторинг. Добијени резултати су представљени статистички процентуално и у облику средњих статистичких вредности. На основу обрађених резултата сlijедио је закључак да је површни блок цевикалног плексуса поуздана, једноставнија и јефтина анестезиолошка техника за каротидну хирургију. Блок омогућава адекватан неуролошки мониторинг, даје добру респираторну и хемодинамску стабилност. Његовом примјеном избегавају се сви потенцијални ризици и нежељена дејства која са собом носи општа ендотрахеална анестезија.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
4.	Голић Д, Милошевић Д. Superficial cervical plexus block vs general anesthesia for carotid endarterectomy, Seventh annual spring scientific symposium of Anesthesiology and Intensive Care, Nis Serbia 2015;46-50	
<i>Кратак опис садржине:</i> У овом истраживању је спроведена компаративна анализа двије анестезиолошке технике које се употребљавају код ендартеректомија каротидних крвних судова, цервикални блок и општа ендотрахеална анестезија. У студији је обрађено 100 пацијената од којих је 50% рађено у блоку цервикалног плексуса а 50% у општој анестезији. Испитивани параметри су били: оксигенација, хемодинамска стабилност, аналгетска ефикасност те неуролошки мониторинг.		
Оксигенација: није било статистички значајне разлике између група.		
Крвни притисак: У групи блок плексуса чешћи је био скок притиска (61%) и то нарочито у фази клемовања заједничке и унутрашње каротидне артерије (85%), док је у групи општа анестезија чешћи био пад након увода (77%), а скок у фази буђења и постоперативном периоду(74%).		
Пројена бола: Забиљежена је учесталија употреба (20%) аналгетика у постоперативном периоду у групи општа анестезија.		
Пројена неуролошком статуса: провођена је модификованим „Scandinavian stroke Scale“, за блок групу током читавог периода операције, а за групу општа анестезија- постоперативно 30, 60, 120 минута.		
Закључак студије на основу добијених резултата је да употреба регионалне анестезије у каротидној хирургији обезбеђује добру хемодинамску стабилност, задовољавајућу оксигенацију, добру аналгезију и супериоран неуролошки мониторинг у односу на општу ендотрахеалну анестезију.		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> <u>ДА</u> <u>НЕ</u> <u>ДЈЕЛИМИЧНО</u>		
Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
5.	Милошевић Д, Голић Д. Тупа траума грудног коша и тампонада перикарда – приказ случаја. Медицински Журнал, Сарајево 2014. Вол. III; 203-204.	
<i>Кратак опис садржине:</i> Тупа траума грудног коша може изазвати широк спектар срчаних озљеда од асимптоматских аритмија до руптуре срчаног мишића или неког великог крвног суда. Тампонада перикарда се јавља као акутно – животно угрожавајуће стање праћено		

високим морталитетом упркос агресивном третману. Опште прихваћен став је да су рано препознавање, брза дијагностика и хитан третман, пресудни су за преживљавање оваквих пацијената. Случај из овог приказа је мушкарац стар 44 године, који је доживио тупу трауму грудног коша ( несрећан случај на радном мјесу-пилана), и који је примљен у јединицу интензивног лијечења 40 – ак минута након доживљене трауме. Нагласак приказа је на фактору времена, брзој дијагнози заснованој на клиничком прегледу, не ослањању на лабараторијске тестове. Тампонада перикарда је релативно лака за ријешавање ако је на вријеме препозната.

*Рад припада проблематици докторске дисертације:*      ДА      НЕ      **ДЈЕЛИМИЧНО**

**Да ли кандидат испуњава услове?**

**ДА**

**НЕ**

### **III ПОДАЦИ О МЕНТОРУ/КОМЕНТОРА**

Биографија ментора/коментора (до 1000 карактера):

Рођен 07.09.1960. године у Бања Луци, гђе сам завршио основну школу и Гимназију. На Медицинском факултету у Бања Луци дипломирао 1985. године. У примарној Здравственој заштити радио до 1988. године у Дому здравља Скендер Вакуф.

Од 01. 11. 1988. године запослен на Клиници за Анестезију и Реанимацију КЦ Бања Лука. Специјалистички испит из Анестезије и реанимације сам положио 1993. године на КБЦ „Драгиша Мишовић“ Београд.

Постдипломски студиј уписао 1989. године у Бања Луци. У звање асистента на Катедри за Хирургију изабран 1999. године, а у звање вишег асистента изабран 2005. године. Магистарски рад са темом „Значај електролита и ацидобазног статуса у прогнози акутног панкреатитиса“ одбранио 2002. године на Медицинском факултету Универзитета у Бања Луци.

Докторску дисертацију са темом „Ефикасност рекомбинантног фактора ВИИА у терапији пацијената код слома коагулационог статуса у акутним квадрењима“ је одбранио 13.09.2010. године на Медицинском факултету Универзитета у Сарајеву.

У звању доцента на Катедри за Патолошку физиологију и на Катедри за Хирургију на Медицинском факултету у Бањалуци.

Ванредни професор на Катедри за Патолошку Физиологију Медицинског Факултета Универзитета у Бањалуци од Септембра 2016. (школска 2016/2017 година)

Одлуком Министарства здравља РС боравио на стручном усавршавању 2002. године у Универзитетској болници Минстер –Њемачка у трајању од мјесец дана. У неколико наврата боравио на АКХ Беч на стручном усавршавању.

Аутор десетина радова из области анестезије и Интензивне терапије, учесник неколико Свјетских конгреса анестезиолога са радовима( Superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy, Roma, II NWACC, 2011., The coagulopathy of major trauma and massive transfusion, Buenos Aires, WAC ,2014.)

Члан ЕСА и ИАСП.

Радови из области којој припада приједлог докторске дисертације:

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница
1.	Милошевић Д , Голић Д. Осцилације крвног притиска током каротидне ендартеректомије у суперфицијалном блоку цервикалног плексуса. Медицински Журнал, Сарајево 2014. Вол II; 127-129.
2.	Милошевић Д, Голић Д, Вујановић В, Берић П, Рашета Н, Томанић Б, Милошевић В, Келеман Н, Келеман С. Relationship between the control of blood pressure and cerebral oximetry values in carotid surgery. Conference: 7th NWAC 2016 New York, At New York, Minerva Medica, Volume: Vol.107 . suppl.2. No.3.:39.
3.	Голић Д, Милошевић Д. Superficial cervical plexus block vs general anesthesia for carotid endarterectomy, Seventh annual spring scientific symposium of Anesthesiology and Intensive Care, Nis Serbia 2015;46-50.
4.	Милошевић Д, Голић Д. Ендартеректомије и површни блок цервикалног плексуса, УАИРПС, Конгрес анестезиолога и реаниматолога РС, Зборник радова, Јахорина 2009; 66-69.
5.	Голић Д. Local anesthetic toxicity Six annual scientific symposium of Anesthesia and intensive care. Ниш, Србија 2014;30-36.

Да ли ментор испуњава услове?

ДА

НЕ

#### IV ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

##### IV.1 Формулација назива тезе (наслова)

Утицај хемодинамских параметара на церебралну оксиметрију код каротидних ендартеректомија

Наслов тезе је подобан?

ДА

НЕ

## IV.2 Предмет истраживања

Планирано истраживање се бави утврђивањем степена корелације између хемодинамских параметара, у првом реду крвног притиска и пулса, и вредности церебралне оксиметрије интраоперативно, која представља поуздан показатељ церебралне оксигенације можданог ткива .

Предмет истраживања је подобан?

ДА

НЕ

## IV.3 Најновија истраживања познавања предмета дисертације на основу изабране литературе са списком литературе

На основу изабране литературе издвојена су три рада из области предмета дисертације:

Kato Shinya MD, Yoshitani Kenji MD, Ohnishi Yoshihiko MD. Cerebral Blood Flow Measurement by Near-Infrared Spectroscopy During Carotid Endarterectomy Journal of Neurosurgical Anesthesiology: October 2016 – Volume 28 – Issue 4 : 291-295[39]., . Bickler Philip MD, PhD; Feiner John MD; Rollins Mark MD, PhD; Meng Lingzhong MD Tissue Oximetry and Clinical Outcomes Anesthesia & Analgesia: January 2017. Vol. 124 – Issue 1: 72-82.[40], Kerry L.Tomlin, Anna – Maria Neitenbach, Ulf Borg. Detection of critical cerebral desaturation by three regional oximeters during hypoxia: a pilot study in healthy volunteers BMC Anesthesiology Jan.2017.17:6[41].

Да би се извела реконструкција каротидне артерије, мора се привремено обуставити проток крви кроз њу. Та чињеница намеће неколико битних питања : Да ли мозак може да поднесе привремену исхемију без функционалних и структурних лезија? Да ли се ова исхемија може смањити, укинути, или ублажити њене посљедице? Кључни моменат у развоју каротидне хирургије је подразумевао кршење једне дугме – да перфузија мозга не смије да се прекине на више од три минуте, јер се након тог периода јављају иреверзибилна оштећење неурона. Постоје бројне методе и начини којима се током захвата на каротидним крвним судовима процјењује церебрални проток, као и мождане функције. Најосновнији су : интраоперативни неуролошки статус болесника, ретроградно крварење и притисак, електроенцефалограм (ЕЕГ), соматосензорни евоцирани потенцијали ( ССЕП ), транскранијални Доплер, те као нова техника НИР ( „near infra red “ ) спектроскопија. Крвни судови исхемичне зоне мозга су максимално дилатирани, тако да крвни проток директно зависи од перфузионог притиска. Када се ендартеректомија изводи у регионалној анестезији, крвни притисак даје у просјеку

више вредности, нарочито у фази клемовања. У таквој ситуацији се церебрална перфузија боље одржава, али је и ризик од кардиолошких компликација већи. Епизоде хипотензије, чешће у општој анестезији, компромитују и церебралну и миокардну циркулацију, те условљавају чешћу употребу вазопресора, која може имати потенцијалне негативне ефекте на миокард.

У свјетској литератури данас не постоји јасан консензус о томе колике су оптималне вредности крвног притиска интраоперативно, нарочито у фази клемовања царотидних крвних судова[34]. Ипак, већина аутора се слаже да вредности притиска и пулса не би требале прелазити 20-25% од почетних вредности преоперативно, јер би даљи скок могао неповољно утицати на кардиоваскуларни систем, повећањем потрошње кисеоника и метаболичких потреба миокарда, што би у коначној инстанци могло повећати учесталост кардиоваскуларних инцидената интраоперативно[3,9,17].

Литература :

1. De Bakey ME, Crawford ES, Colley DA, Morris CG Jr. Surgical consideration of occlusive disease of innominate, carotid, subclavia and vertebral arteries. Ann Surg 1959; 149:690-710.
2. Colley DA, Al – Naaman YD, Carton CA. Surgical threatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery. J Neurosurg 1956; 13:500-506.
3. McCleary AJ, Dearden NM, Dickson DH, et al.: The Differing effects of local and general anesthesia on cerebral metabolism during carotid endarterectomy, Eur J Vasc Surg 1996; 12(2): 173-181.
4. MRC European Carotid Surgery Trial: Results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild(0-29%) carotid stenosis. ECST Collaborative Group 1991, Lancet 337: 1235-1243.
5. Halliday AV, Thomas D, Mansfield A.: The Asymptomatis Carotid Surgery Trial (ACST): Rationale and design, Steering Committee. Eur J Vasc Surg, 1994; 8: 703-710.
6. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. Stroke 1991; 22:1229-1235.
7. Hobson RV 2<sup>nd</sup>, Weiss DG, Fields WS et al.: Efficacy of carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis. 1993, The Veterans Affair Coperative Study Group. N Eng J Med 328:221-227.
8. Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis. JAMA, 1995; 273: 1421-1428.

9. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG et al: Guidelines for Carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus from the Ad Hoc Committee, AHA, 1995; 91: 566-579.
10. Berguer R. Eversion Endarterectomy of the Carotid Bifurcation. In : Veith FJ.ed Current Critical Problems in Vascular Surgery, Vol 5. St. Louis, Missouri, Quality Medical Publishing 1993; 441-447.
11. Berguer R. Advances in Vertebral Artery Surgery, In: Current critical problems in Vascular surgery, Ed. by FJ.Veith, QMP, inc, St.Louis, Missouri, 1992 ; 404-406.
12. Berguer R, Kieffer E. Surgery of the Arteries to the Head, Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 1992; 74-206.
13. Takolander R, Bergquist D, Hulten UL, et al.: Carotid Artery Surgery – Local vs general anesthesia as related to sympathetic activity and cardiovascular effects. Eur J Vasc Surg 1990; 4: 265-270.
14. [www.galatrial.com](http://www.galatrial.com)
15. Prior PF. EEG monitoring and evoked potentials in brain ischaemia. Br J Anesth 1985; 57:63-81.
16. Naylor AR, Wildsmith JAW, McClure J, et al. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy. Br J Surg 1991, 78: 1264-8.
17. Spencer MP, Thomas GI, Moehring M. Relation between middle cerebral artery blood velocity and stump pressure during carotid endarterectomy. Stroke 1992, 23:1439-45.
18. Abdelazeem Ali ED. EEG bispectral index during carotid endarterectomy. Midd East J Anesth 2003; Vol. 17(2); 287-293.
19. Mršlija BB, Kostić VS. Neurohemija u neurohirurškim bolestima, Medicinska knjiga. Beograd, 1994.
20. Paulson OB, Strandgard S, Edvinson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab rev. 1990 ; 2: 161 -192
21. Phillipis SJ, Whisnant JW. Hypertension and the brain. Arch Intern med .1992; 152: 938-945.
22. Hestad DJ, Kontos HA. In: handbook in Physiology: Cardiovascular System III, Berne RM, Sperelakis N,(Eds.). Bethesda, MD: American Physiological Society, 1979: pp. 137-192.
23. Hossman KA. Variability thresholds and the penumbra of focal ishchemia Ann Neurol.1994;36: 557-565
24. Ossol G, Breeke JF, Mc Ellroy Yaggy K, Gokina MI. Myogenic tone, reactivity and forced dilatation: a tree- phase model of in vitro arterial myogenic behavior. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 283: 2260-2267

25. Iadecola C. Cerebral circulatory disregulation in ischemia. *Cerebrovasc Diseases*. Ginsberg MD, Bogoslavsky J. Cambridge, MA: Blackwellw Sciens 1998; 319-332.
26. Euser AG, Cipolla MJ. Cerebral blood flow autoregulation and oedema formation during pregnancy in anaesthetised rats. *Hypertension* 2007; 49: 334-340.
27. Massamoto K, Tanishita K. Oxygen transport in brain tissue. *J Biomech Eng*. 2009; 131: 84-92.
28. Steiner LA AJ, Gupta AK, Mennon DK. Cerebral oxygen vasoreactivity and cerebral tissue oxygen reactivity. *Br J Anest*. 2003; 90: 784-796.
29. Taguchi T, Heistad DD, Kitazono t, Faraci FM. ATP sensitive K<sup>+</sup> channels mediate dilatation of cerebral arterioles during hypoxia. *Circ Res*. 1994; 74:pp.1005-1008.
30. Kontos HA, Raper AJ, Patterson JL. Analysis of vasoactivity of local pH, PCO<sub>2</sub>, and bicarbonate on pial vessels. *Stroke*. 1977; 8: pp. 358-360.
30. Ali A, Green D, Zayed H, Halawa M, Fassiadis N, El Sakka K, Valenti D, Radhi H. Cerebral Monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:S14 V2-5.
31. Botes K, Le Roux DA, Van Marle J. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy--a comparison between electroencephalography, transcranial cerebral oximetry and carotid stump pressure. *S Afr J Surg*. 2007 May;45(2):43-6.
32. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology*. 2007 Oct;107(4):563-9.
33. Wojciechowski J, Sidorowicz M, Sznydler K, Znaniecki Ł, Trenkner M, Halena G, Brzezinski M, Rogowski J. Clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake-patient carotid endarterectomy. *Pol Przegl Chir*. 2007;79(8):519-525.
34. Stoneham MD, Lodi O, de Beer T, Sear J. Increased oxygen administration improves cerebral oxygenation during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2006; 105: A199.
35. Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth*. 2005 Sep;17(6):426-30.
36. Kragsterman B, Parsson H, Bergqvist D. Local haemodynamic changes during carotid endarterectomy—The influence on cerebral oxygenation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Apr;27(4):398-402.
37. Yu Shang, Ran Cheng, Lixin Dong, Stephen J Ryan. Cerebral monitoring during carotid

- endarterectomy using near infrared diffuse spectroscopies and electroencephalogram  
Phys.Med.Biol. 2011.(56); 3015-3032.
38. Badenes Rafael, García-Pérez, María L. Bilotta, Federico. Intraoperative monitoring of cerebral oximetry and depth of anaesthesia during neuroanesthesia procedures Current Opinion in Anaesthesiology: October 2016. Vol. 29 – Issue 5: 576-581.
39. Kato Shinya MD, Yoshitani Kenji MD, Ohnishi Yoshihiko MD. Cerebral Blood Flow Measurement by Near-Infrared Spectroscopy During Carotid Endarterectomy Journal of Neurosurgical Anesthesiology: October 2016 – Volume 28 – Issue 4 : 291-295.
40. Bickler Philip MD, PhD; Feiner John MD; Rollins Mark MD, PhD; Meng Lingzhong MD Tissue Oximetry and Clinical Outcomes Anesthesia & Analgesia: January 2017. Vol. 124 – Issue 1: 72-82
41. Kerry L.Tomlin, Anna – Maria Neitenbach, Ulf Borg. Detection of critical cerebral desaturation by three regional oximeters during hypoxia: a pilot study in healthy volunteers BMC Anesthesiology Jan.2017.17:6.

**Избор литературе је одговарајући?**

**ДА**

**НЕ**

#### **IV.4 Циљеви истраживања**

1. Испитати утицај промјене хемодинамских параметара на вриједности церебралне оксиметрије код пацијената подвргнутих каротидној ендартеректомији у општој ендотрахеалној и регионалној анестезији.
2. Доказати да успостављање хемодинамске стабилности односно одржавање нормотензије/умјерене хипертензије доприноси оптималнијим вриједностима церебралне оксиметрије код пацијената подвргнутих каротидној ендартеректомији у општој ендотрахеалној и регионалној анестезији.
3. Избор оптималног фармакотерапијског приступа и врсте анестезије у одржавању хемодинамске стабилности.
3. Испитати и доказати ефикасност церебралне оксиметрије као показатеља церебралне оксигенације код пацијената подвргнутих каротидној ендартеректомији у општој ендотрахеалној и регионалној анестезији.

**Циљеви истраживања су одговарајући?** **ДА** **НЕ**

#### **IV.5 Хипотезе истраживања: главна и помоћне хипотезе**

На основу литературних и прелиминарних истраживања може се претпоставити:

Главна хипотеза

- Хемодинамска стабилност директно утиче на церебралну перфузију односно оксигенацију и даје боље вредности НИР спектрометрије .

Помоћне хипотезе:

- Мониторинг и контрола крвног притиска односно одржавање нормотензије или умјерене хипертензије могу помоћи у превенцији настанка исхемијско - хипоксијских епизода током каротидне ендартеректомије .
- Вредности НИР спектрометрије су поуздан показатељ церебралне оксигенације.
- Церебрална оксигенација је директно пропорционална церебралној перфузији

**Хипотезе истраживања су јасно дефинисане?** **ДА** **НЕ**

#### **IV.6 Очекивани резултати хипотезе**

- Пацијенти са вишим вредностима крвног притиска и пулса имаће више вредности церебралне оксигенације
- Пацијенти са низним вредностима крвног притиска и пулса имаће ниже вредности церебралне оксиметрије
- Код хипотензивних пацијената подизањем крвног притиска добиће се више вредности церебралне оксиметрије
- Код нормотензивних пацијената са низним вредностима церебралне оксиметрије подизањем артеријског притиска , односно изазивањем контролисане хипертензије, добиће се више вредности церебралне оксиметрије
- Одржавање вредности церебралне оксиметрије у референтним границама контролом крвног притиска и пулса редуковаће број исхемијских цереброваскуларних инцидената интраоперативно и у раном постоперативном периоду

**Очекивани резултати представљају значајан научни допринос?** **ДА** **НЕ**

#### **IV.7 План рада и временска динамика**

Испитивање ће се провести у 4 фазе и са двије групе пацијената:

**Фаза 1.** Извођење каротидне ендартеректомије у општој ендотрахеалној анестезији, педесет пацијената

**Фаза 2.** Извођење каротидне ендартеректомије у регионалној анестезији - површни блок цервикалног плексуса, педесет пацијената

Рандомизација пацијента подвргнутих ендартеректомији према врсти анестезије ће се спровести тако што ће првих педесет пацијената од почетка истраживања бити подвргнуто општој ендотрахеалној анестезији уколико испуњавају укључујуће критеријуме, а следећих педесет у регионалној анестезији уколико испуњавају укључујуће критеријуме.

**Фаза 3.** На основу добијених резултата испитаници ће бити разврстани у три категорије и то :

- хемодинамски стабилни (промјена праћених параметара до 10% од почетних вредности).
- умјерено нестабилни (промјена праћених параметара од 10 до 20% од почетних вредности).
- изразито нестабилни (промјена праћених параметара већа од 20% од почетних вредности).

#### *Временско планирање*

Почетак студије је планиран за октобар мјесец 2016. године, и трајао би наредних 12 мјесеци. Након прикупљања података , те формирања одговарајуће базе података приступиће се анализи и тумачењу резултата односно провјери радне хипотезе - **Фаза 4.**

**План рада и временска динамика су одговарајући?** **ДА** **НЕ**

## **IV.8 Метод и узорак истраживања**

### *Испитаници , мјесто испитивања и дизајн студије*

Испитивање ће се провести на узорку од 100 испитаника (пацијената) код којих је индикован опеаративни захват каротидна ендартеректомија, и то подијељених методом случајног избора у двије групе према врсти анестезије која ће бити примјењена у току оперативног захвата, опште ендотрахеалана и регионална анестезија – површни блок цервикалног плексуса. Истраживање ће имати карактер проспективне рандомизиране студије. Спроводиће ће се у операционој сали Клинике за васкуларну хирургију и Јединици за Интензивно лијечење Клинике за Анестезију и Интензивну његу Клиничког Центра Бањалука . Студија ће се спровести у складу са Хелсиншком декларацијом, уз одобрење етичког комитета КЦ Бањалука као и у складу са националним захтјевима за спровођење клиничких испитивања на људима.

### *Избор испитаника*

#### **Укључујући ( *inclusion* ) критеријуми :**

- сви испитаници код којих се каротидна ендартеректомија могла извести и у регионалној анестезији – површном блоку цервикалног плексуса и у општој ендотрахеалној – балансираној анестезији, без ограничења у односу на спол, године, и пратећи коморбидитет
- сви испитаници који имају задовољавајуће преоперативне гасне анализе и вредности хемоглобина (*ph* артеријске крви и *PaO<sub>2</sub>*)

#### **Неукључујући критеријуми :**

- сви испитаници код којих се каротидна ендартеректомија могла извести само у регионалној анестезији – површном блоку цервикалног плексуса или у општој ендотрахеалној – балансираној анестезији из било ког разлога
- сви испитаници код којих је каротидна ендартеректомија већ била урађена на контраплатералној страни – претходно уврштени у испитивање
- сви испитаници који из било ког разлога немају задовољавајуће гасне анализе артеријске крви (*ph* и *PaO<sub>2</sub>*), ниво хемоглобина и нелијечену- неконтролисану хипертензију или поремећај срчаног ритма.

#### **Искључујући ( *exclusion* ) критеријуми:**

- сви испитаници код којих се интраоперативно развио цереброваскуларни инцидент ( инсулт или ТИА).

- сви испитаници са акутном интраоперативном хеморагијом.
- сви испитаници са интраоперативним компликацијама од стране респираторног тракта.

### ***Методе***

#### ***Крвни притисак - мјерење***

Крвни притисак ће бити мјерен свим испитаницима током читавог периоперативног тока, а мјерење ће се изводити на следеће начине

- Неинвазивно мјерење крвног притиска осцилометријски
- Инвазивно мјерење крвног притиска канилацијом артерије радијалис чије ће се вредности биљежити и користити у студији

#### ***Контрола крвног притиска***

За групу општа ендотрахеална анестезија ће се спроводити :

- адекватном “ дубином ” анестезије ( циљни БИС 60)
- волуменом
- употребом симпатикомиметика
- употребом антихипертензива

За групу регионална анестезија ће се спроводити:

- Аналгоседацијом
- Волуменом
- Употребом симпатикомиметика
- Употребом антихипертензива

#### ***НИР спектрометрија***

“ *Near infrared spectrometry* ” анализа ће бити провођена током читавог периоперативног тока . Ова метода подразумијева апликацију електрода на поглавину пацијента, одређивање “ *baseline* ” вриједности мождане оксигенације, те континуирано праћење спектрометријских вриједности уз детекцију евентуалних исхемијских епизода у “ *real time* ” времену.

### ***Параметри***

***Вредности крвног притиска*** – систолни, дијастолни и средњи артеријски ће бити забиљежене:

- преоперативно
- након извођења анестезије
- у фази препарисања крвних судова два мјерења

- у фази клемовања крвних судова три мјерења
- у фази након отпуштања клеме два мјерења
- постоперативно два мјерења

Добијене вриједности ће бити биљежене у складу са биљеженим вредностима крвног притиска по фазама оперативног захвата

#### ***Срчана фреквенца***

- преоперативно
- у фази препарисања крвних судова два мјерења
- у фази клемовања крвних судова три мјерења
- у фази отпуштања клеме два мјерења
- постоперативно два мјерења

#### ***“ Rate/pressure product” и “ pulse pressure ”***

Из добијених вредности крвног притиска и пулса вршиће се израчунавање :

- Метаболичких потреба миокарда ( $MVO_2$ ) преко “ rate/pressure product ”
- Пулсног притиска ( “ pulse pressure ”)

**РПП** (“ rate/pressure product ”) представља показатељ метаболичких потреба миокарда. Добија се множењем систолног притиска и срчане фреквенце.

**НИР спектрометријске** вредности ће бити биљежене :

- преоперативно одређивање “ baseline ” за сваког пацијента
- по двије вриједности за сваку фазу оперативног захвата
- евентуалне исхемијске епизоде у било којем броју и било којој фази оперативног захвата
- „ cut off ” – пад вредности након клемовања заједничке каротидне артерије

**БИС мониторинг** вредности за групу општа ендотрахеална анестезија :

- почетна вредност
- након увода у ОЕТ
- након буђења из ОЕТ

#### ***Гасне анализе венске крви из унутрашње вене југуларис ( $V.jugularis interna$ )***

- узорак се узима након реконструкције крвних судова ,а прије отпуштања васкуларне клеме

#### ***Гасне анализе артеријске крви :***

- На почетку оперативног захвата за обе групе испитаника, да би се задовољио укључујући критеријум.

**Метод и узорак су одговарајући?**

**ДА**

**НЕ**

#### **IV.9 Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад**

Спроводиће ће се у операционој сали Клинике за васкуларну хирургију и Јединици за Интензивно лијечење Клинике за Анестезију и Интензивну његу Клиничког Центра Бањалука . Студија ће се спровести у складу са Хелсиншком декларацијом, уз одобрење етичког комитета КЦ Бањалука као и у складу са националним захтјевима за спровођење клиничких испитивања на људима.

##### **Oпрема**

- Инвазивно мјерење артеријског притиска ће бити рађено на монитору *Mediana YM 6000*.
- БИС мониторинг ће бити рађен на монитору „bis – vista II“.
- НИРС мониторинг ће бити рађен на *Covidien 5100C somatic/cerebral* монитору.
- Гасне анализе артеријске крви ће се проводити на анализатору *Siemens RAPIDPoint 500*.
- Електрокардиограм ће се пратити на монитору *Mediana YM 6000*.

**Услови за експериментали рад су одговарајући?**

**ДА**

**НЕ**

#### **IV.10 Методе обраде података**

##### *Анализа података*

Формирање одговарајуће базе података, ефикасно сакупљање нових, као и накнадну анализу постојећих података омогућиће програм Епи Инфо<sup>1</sup>. За статистичку анализу, поред опције *Statcalc*<sup>2</sup> овог програма користиће се програм *Primer on Biostatistic*<sup>3</sup>.

Нумерички подаци дескриптивне статистике биће приказани као средње вриједности ± стандардна девијација.

За тестирање статистичке значајности разлика у дистрибуцији посматраних параметара, у студираним групама, примјењиваће се  $\chi^2$  – квадрат тест. У случају да у појединим пољима табеле контигенција фреквенце буде мања или једнака 5, примјењиваће се Фишеров тест.

При тестирању средњих вриједности праћених параметара примјењиваће се Студентов Т тест.

При процјени појединачних фактора, на појаву одговарајућег догађаја, у групама изложеним овом фактору, израчунаваће се релативни ризик примјеном стандардних

формула. За добијање релативног ризика израчунаваће се 95% интервали повјерења *CI* (*Confidence Intervals*).

Графички прикази резултата овог истраживања оствариће се примјеном програма за унакрсна израчунавања *Exell* и програм за графичку презентацију *Power Point*, из пакета *Microsoft Office*.

<sup>1</sup> Epi Info. Ковачевић М.: Интегрисани рачунски пакет за примјену у здравству. ЦИМ, Београд, 1995. Садржи модуле за обраду текста, статистичке прорачуненку података и обрасце за размјену информација међу здравственим установама укључујући и пријаве болести.

<sup>2</sup> *StatCalc*: ПЦ програм, субмодул пакета Епи Инфо, намјењен за јавну примјену и дистрибуцијум садржи основне рутине дескриптивне статистике, тестирање хипотезе и корелациону статистику, намјењене за биомедицинску употребу.

<sup>3</sup> *Primer on Biostatistics*: пратећи ПЦ програм истоименог статистичког мануала (©McGraw Hill Company).

Предложене методе су одговарајући?

ДА

НЕ

## В ЗАКЉУЧАК

Кандидат је подобан	<u>ДА</u>	<u>НЕ</u>
Тема је подобна	<u>ДА</u>	<u>НЕ</u>

Образложење (до 500 карактера):

Предлог теме за израду докторске дисертације мр сц мед Милошевић др Драгана под називом „Утицај хемодинамских параметара на церебралну оксиметрију код каротидних ендартеректомија“ задовољава све критеријуме за израду докторске дисертације. Чланови комисије упућују позитивну оцјену Наставно - научном вијећу медицинског факултета Универзитета у Бањалуци, и предлажу да се ова позитивна оцјена прихвати и одобри тема, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације мр сц мед Милошевић др Драгана.

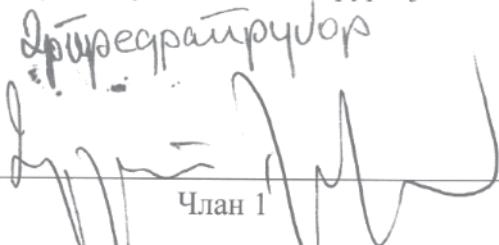
Датум: Април, 2017 године

---

Предсједник комисије

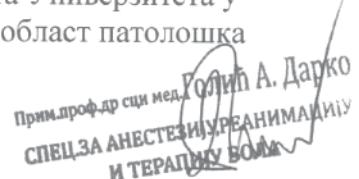
Проф др Предраг Грубор, редовни професор  
Медицинског факултета Универзитета у  
Бањалуци, ужа научна област хирургија

Прим.проф.др сци мед. Г.Г. Дарко  
СПЕЦ.ЗА АНЕСТЕЗИЈУ, РЕАНИМАЦИЈУ  
И ТЕРАПИЈУ ВОЛНЯ



Члан 1

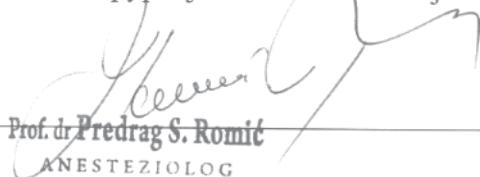
Проф др Голић Дарко, ванредни професор  
Медицинског факултета Универзитета у  
Бањалуци, ужа научна област патолошка  
физиологија



---

Члан 2

Проф др Предраг Ромић, редовни професор,  
Војномедицинска Академија , Београд, ужа  
научна област хирургија - анестезиологија



Prof. dr Predrag S. Romic  
ANESTEZIOLOG