





АКАДЕМСКЕ БЕСЕДЕ

Књига I

ISSN 2466-5134

SERBIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS

PRESIDENCY

ACADEMIC SPEECHES

Volume 1

Accepted on October 20th 2016, at the 7th meeting of the
SASA Presidency

Editor

academician
MIRO VUKSANOVIĆ

BELGRADE
2016

ISSN 2466-5134

СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ

ПРЕДСЕДНИШТВО

АКАДЕМСКЕ БЕСЕДЕ

Књига 1

Примљено на VII седници Председништва САНУ
од 20. октобра 2016. године

Уредник

академик
МИРО ВУКСАНОВИЋ

БЕОГРАД
2016

SASA PRESIDENCY

academician Vladimir S. Kostić,
President of SASA

academician Zoran V. Popović,
Vice President of SASA for Natural Sciences

academician Ljubomir Maksimović,
Vice President of SASA for Social Sciences

academician Marko Anđelković,
Secretary General of SASA

academician Stevan Pilipović,
President of SASA Branch in Novi SAD

academician Gradimir Milovanović,
*Secretary of the Department of Mathematics,
Physics and Geo Sciences*

academician Miroslav Gašić,
*Secretary of the Department of Chemical
and Biological Sciences*

academician Zoran Lj. Petrović,
Secretary of the Department of Technical Sciences

academician Dragan Micić,
Secretary of the Department of Medical Sciences

academician Predrag Piper,
Secretary of the Department of Language and Literature

academician Časlav Ocić,
Secretary of the Department of Social Sciences

academician Mihailo Vojvodić,
Secretary of the Department of Historical Sciences

academician Milan Lojanica,
Secretary of the Department of Fine Arts and Music

ПРЕДСЕДНИШТВО САНУ

академик Владимир С. Костић,
п̄редседник САНУ

академик Зоран В. Поповић,
п̄ошп̄редседник САНУ за п̄риродне науке

академик Љубомир Максимовић,
п̄ошп̄редседник САНУ за друшп̄ствене науке

академик Марко Анђелковић,
п̄енерални секретар САНУ

академик Стеван Пилиповић,
п̄редседник Опранка САНУ у Новом Сагу

академик Градимир Миловановић,
*секретар Одељења за математичку,
физику и тео-науке*

академик Мирослав Гашић,
*секретар Одељења хемијских
и биолошких наука*

академик Зоран Љ. Петровић
секретар Одељења п̄техничких наука

академик Драган Мицић,
секретар Одељења медицинских наука

академик Предраг Пипер,
секретар Одељења језика и књижевности

академик Часлав Оцић,
секретар Одељења друшп̄вених наука

академик Михаило Војводић,
секретар Одељења историјских наука

академик Милан Лојаница,
секретар Одељења ликовне и музичке уметности

Ликовни прилози

Петар Лубарда

Наука, слика, Свечана сала САНУ
(на предњим корицама)

Мило Милуновић

Умејноси, слика, Свечана сала САНУ
(на задњим корицама)

Ђорђе Јовановић

Наука и умејноси, скулптура, улазни хол у САНУ
(на почетку књиге)

Младен Србиновић

Детаљи *Вишража*, Свечана сала САНУ
(на белинама у књизи)

САДРЖАЈ

Академик Владимир С. Костић, председник САНУ <i>Поздравна реч</i>	15
Академик Миро Вуксановић <i>О ирисџујним бесегама срџских акагемика</i>	17
Приступне беседе садашњих редовних чланова САНУ	29
Одељење за математику, физику и гео-науке	
Академик Миљко Сатарић <i>Микроџубуле, коридори за унуџарћелијски саобраћај и сиџализацију</i>	49
Академик Зоран Кнежевић <i>Quo vadis mechanica coelestis?</i>	65
Одељење хемијских и биолошких наука	
Академик Милена Стевановић <i>SOX џени: од оџкрића до функције</i>	87
Академик Славко Ментус <i>Секундарни елекџрохемијски извори енерџије са унџеркалаџним елекџродним маџеријалима</i>	109
Одељење техничких наука	
Академик Дејан Б. Поповић <i>Енџроџија или неџенџроџија: шџа је уџишало на мој развој?</i>	137

Академик Душан Теодоровић <i>Моделирање саобраћаја</i>	149
---	-----

Одељење медицинских наука

Академик Ђорђе Радак <i>Кароидна хирургија, 360 секунди самоће</i>	167
Академик Небојша Радуновић <i>Од хелије до новорођенчећа</i>	185
Академик Душица Лечић Тошевски <i>Рај и мир у исихијајрији</i>	203

Одељење језика и књижевности

Академик Јасмина Грковић-Мејдор <i>Обрасци заклињања у историјској јерсијективи: линвистички и коинивни увиди</i>	223
Академик Миро Вуксановић <i>Балада о најдражој речи</i>	235

Одељење друштвених наука

Академик Коста Чавошки <i>Слава и бесмртност</i>	245
Академик Часлав Оцић <i>Крај рада или ново ројство?</i>	257

Одељење историјских наука

Академик Михаило Војводић <i>Берлински конгрес – после тридесет година (српски јојлед)</i>	273
---	-----

Одељење ликовне и музичке уметности

Академик Петар Омчикус <i>Изложба слика</i>	291
--	-----

Радне биографије беседника

Миљко Сатарић	299
Зоран Кнежевић	303

Милена Стевановић	309
Славко Ментус	315
Дејан Б. Поповић	321
Душан Теодоровић	327
Ђорђе Радак	333
Небојша Радуновић	339
Душица Лечић Тошевски	345
Јасмина Грковић-Мејдор	351
Миро Вуксановић	355
Коста Чавошки	359
Часлав Оцић	363
Михаило Војводић	369
Петар Омчикус	373



ОДЕЉЕЊЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА







Ђорђе Радак

*Каројинска хирургија,
360 секунди самоће*

1. Увод

Атеросклеротске лезије каротидних артерија један су од водећих узрока можданог удара. Повезаност између оклузивне болести каротидних артерија и неуролошке функције препозната је пре више од 2000 година. Према Руфусу из Ефеса (око 100. г. н. е.), термин каротида је изведен из грчке речи κάρος (карос), што значи „бити ошамућен, пасти у дубоки сан“. Разлог оваквог именовања је чињеница да притисак на каротидне артерије изазива губитак свести – „дубоки сан“ (1).

Хипократова „апоплексија“ из 400. г. п. н. е. први је писани траг описа транзитивног исхемијског напада (*ТИА*) (1). Свест о каротидној болести и хируршки покушаји да се она реши довели су до прве успешне каротидне ендартеректомије, изведене од стране Мајкла Дебејкија 1953. године, која је публикована са закашњењем (2). Од тада, каротидна хирургија се интензивно развијала и данас располажемо репертоаром усавршених техника којима детектујемо и лечимо оболеле каротидне артерије (1).

2. Напредак дијагностике

Каротидни дуплекс ултразвучни преглед је безболна, једноставна и прецизна дијагностика каротидне болести. Дуплекс ултрасонографија комбинује информацију о морфологији лезија и хемодинамским особеностима протока крви кроз артерије које исхрањују мозак (3). Комерцијални дуплекс скенери постали су доступни 1980-их, а клиничка употреба доживела експанзију у протеклих двадесет година (4). Модерни ултразвучни системи обезбеђују *B-mode* слику високе резолуције, укључујући *3D* реконструкцију крвног суда и евалуацију морфологије атеросклеротског плака, са детаљним подацима о карактеристикама крвног протока (4).

Каротидни ултразвучни преглед је неинвазивна и јефтина метода, погодна за серијско испитивање, а истовремено даје податке о природи болести, прогресији, регресији и одговору на терапијску интервенцију. Овај преглед може поставити дефинитивну дијагнозу, на основу које се може планирати каротидна ендартеректомија (4). Ипак, поузданост још увек зависи од стручности лекара који интерпретира налаз.

Компјутеризована томографија мозга и крвних судова који га хране је 1971. године уведена у употребу (5). Технолошки развој 1998. године довео је до софистициране 4- и 16-мултислајсне компјутеризоване томографије (5, 6). Нешто касније, усавршена 256-слајсна компјутеризована томографија пружа могућност да се генеришу 3D слике у „реалном времену“ (слика 1), уз скоро исту количину радијације као и претходни скенери (5). Мултислајсна компјутеризована ангиографија је пружила бољу визуелизацију интраоракалних супраорталних грана, али и церебралних артерија, што је довело до прецизног сагледавања лезија церебралних артерија, али и детектовања неочекивано великог броја неруптурираних интракранијалних анеуризми (7). Симултано постојање каротидне болести и анеуризме церебралне артерије усмерило нас је ка формирању посебног алгорита за лечење ове групе пацијен-



Слика 1. 3D модел каротидних артерија

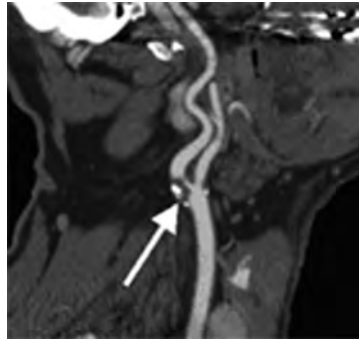
ната, у сарадњи са неурохирурзима, уз посебно дизајнирано проспективно праћење резултата лечења.

Двоизворни мултислајсни компјутеризовани скенери, развијени 2006. године, могу прецизно да прикажу распоред атеросклеротских лезија у артеријама, као и да направе разлику између калцификованих и плакова богатих липидима (слика 2), што је од великог значаја у преоперативном индикационом размишљању (5, 8, 9).

Мултислајсно компјутеризовано скенирање се спроводи брже, уз употребу мање контрастног средства, па се може поновно апликовати у краћем

временском периоду (5, 6). Смањује се количина апсорбованог зрачења (5, 6) и повећава се продуктивност одељења (6).

Развијају се нови типови апарата за скенирање и програми за обраду добијених слика са фузионим техникама, који омогућавају синтезу слика два модалитета, пружајући детаљније информације о морфологији и функцији. Позитронска емисиона томографија (ПЕТ)-КТ фузија најреlevanceантији је пример у актуелној клиничкој пракси (5).



Слика 2. Калцификована и липидима бојаића комбионенћа аишеросклеројкој илака

3. Еверзиона каротидна ендартеректомија

Еверзиона ендартеректомија је променила парадигму и постала готово рутинска операција у већини светских центара. Увођењем ове методе радикално смо поједноставили каротидну хирургију. *Intraluminalni shunt* и *patch plastica* су постали непотребни и пружила се могућност значајног скраћења времена клемовања, уз велику редуkcију броја компликација и боље удаљене резултате.

Иако је најпре описана од стране Дебејкија 1959. године (10), еверзиона техника је запала у заборав. Модерна техника еверзионе каротидне ендартеректомије представљена је поново раних 1970-их (1). Након тешког периода несхватања и оштрих критика, њена употреба је популаризирана тек двадесетак година касније (11). Крајем 20. и почетком 21. века, хирурзи из центара широм света почели су да извештавају о бољим исходима након еверзионе у поређењу са конвенционалном техником (табела 1).

Већина студија је показала нижу инциденцу раног постоперативног смртног исхода и неуролошких компликација (седам дана након хирургије) (11–13, 15–24] у групи пацијената третираној еверзионом техником. Додатно, инциденца касне рестенозе (период праћења од $36,4 \pm 15,8$ месеци) (23)

Табела 1. Инциденција раног смртног исхода након конвенционалне и еверзионе каротидне ендартеректомије

Аутор и година	Број пацијената		Рана смрт	
	ККЕА	ЕКЕА	ККЕА	ЕКЕА
<i>Дарлин и сар., 1996</i> ^[12]	353	449	2.0%	1.1%
<i>Енц и сар., 1997</i> ^[13]	715	793	1.8%	0.5%
<i>Цао и сар., 1997</i> ^[14]	240	274	1.2%	0.7%
<i>Цао и сар., 1998</i> ^[15]	675	678	1.3%	1.3%
<i>Шах и сар., 1998</i> ^[16]	410	1575	2.2%	1.0%
<i>Балоџа и сар., 1999</i> ^[17]	167	169	2.9%	0.0%
<i>Пајџер и сар., 1999</i> ^[18]	388	475	1.5%	1.1%
<i>Радак и сар., 2000</i> ^[19]	682	2124	1.3%	0.5%
<i>Каџрас и сар., 2001</i> ^[20]	204	118	1.3% + 2.8%	0.8%
<i>Лиџој и сар., 2004</i> ^[21]	125	64	0.8%	0.0%
<i>Марковић и сар., 2006</i> ^[22]	98	101	3.1%	1.0%

Скраћенице: ККЕА – конвенционална каротидна ендартеректомија; ЕКЕА – еверзиона каротидна ендартеректомија

била је знатно нижа у групи третираној еверзионом КЕА наспрам оних третираних конвенционалном КЕА (табела 2). Гао и сарадници су документовали изненађујуће нижу инциденцију микроемболијских догађаја након еверзионе, у поређењу са традиционалном ендартеректомијом (25).

Једна од највећих светских серија еверзионе каротидне ендартеректомије остварена је на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње“. Радак и сарадници су поредили исходе код пацијената оперисаних у периоду од 1991. до 1997. године наспрам периода од 1998. до 2004. године (11). Укупна инциденција морталитета и морбидитета, као и раних постоперативних компликација била је знатно нижа у групи еверзионе ендартеректомије. Време трајања клемовања било је знатно краће, као и дужина боравка у болници. Након периода праћења, учесталост рестенозе веће од 50% није се разликовала

Табела 1. Дугорочна инциденца рестенозе након каротидне ендартеректомије

Аутор и година	Број пацијената		Касна рестеноза	
	ККЕА	ЕКЕА	ККЕА	ЕКЕА
<i>Цао и сар., 1997</i> ^[14]	240	274	6.9%	2.2%
<i>Цао и сар., 1998</i> ^[15]	675	678	4.1%	2.4%
<i>Шах и сар., 1998</i> ^[16]	410	1575	1.1%	0.3%
<i>Балоџа и сар., 1999</i> ^[17]	167	169	1.2%	0.0%
<i>Пајџер и сар., 1999</i> ^[18]	388	475	10.2%	2.5%
<i>Радак и сар., 2000</i> ^[19]	682	2124	1.8%	0.5%
<i>Цао и сар., 2000</i> ^[26]	/	/	9.2%	3.6%
<i>Каџраси сар., 2001</i> ^[20]	204	118	6.5%	1.7%
<i>Лиџој и сар., 2004</i> ^[21]	125	64	4.9%	3.1%
<i>Балоџа и сар., 2004</i> ^[27]	302	848	0.6%	0.5%
<i>Марковић и сар., 2006</i> ^[22]	98	101	6.1%	0.0%

Скраћенице: ККЕА – конвенционална каротидна ендартеректомија; ЕКЕА – еверзиона каротидна ендартеректомија

међу групама, али је инциденција рестенозе мање од 50% била виша у групи традиционалне ендартеректомије (11). Унапређена хируршка техника, знатно краће време трајања клеме, инсистирање на перфекцији у хируршкој техници и боља медикаментна терапија довели су до бољих исхода код пацијената оперисаних између 1998. и 2004. године (11, 24).

Еверзиона техника подразумева трансверзалну сутурну линију и зато пружа значајно нижу учесталост рестенозе и једноставнија је за извођење (15, 24). Статистички је идентификована као независни фактор који доводи до бољих постоперативних резултата (28). Ипак, постоје релативни ограничавајући фактори за употребу ЕКЕА: рестеноза након претходне КЕА, стеноза изазвана радијацијом, ранија хируршка интервенција на истој страни врата, као и лезије изнад другог вратног пршљена (23, 29–32). У циљу лечења ових стања развиле су се друге технике.

4. Стентирање каротидних артерија

Тражећи мање инвазивну алтернативу отвореној хирургији, почела је ендоваскуларна ера (Carotid Artery Stenting). Први успешни резултати *йеркуиане йтранслуминалне ангиопластике* (ПТА) каротидних артерија пријављени су од стране Матијаса 1977. (1) и Кербера 1980. године (33). Баленом прошириви стентови су представљени 1989. године, уз касније унапређивање стент материјала и технике (33). Упркос раном ентузијазму, висока вероватноћа емболизације током стентирања каротидних артерија давала је повода за забринутост, с обзиром на то да је каротидни атеросклеротични плак често мек, растресит и некротичан. Развој уређаја за заштиту од емболизације (Embolic Protection Devices) током 1990-их довео је до извесног снижавања инциденције микроемболизација и последичног постинтервенционог неуролошког дефицита (23, 33–35).

Три главне иновације довеле су до унапређења резултата каротидног стентинга након 2000. године: 1) рутинска употреба емболијске протекције; 2) развој нових стент материјала за каротидне процедуре и 3) нови антиагрегациони лекови (33).

Ипак, каротидни стентинг није се доказао као „еквивалентна“ терапијска опција у поређењу са каротидном хирургијом. Тражећи одговоре на ову дилему, спроведено је пет великих, рандомизованих клиничких студија (табела 3).

Резултати студија су показали већи периоперативни ризик од можданог удара приликом употребе каротидног стентинга у односу на операцију, посебно када је процедура извођена на неселектованим пацијентима са асимптоматском или симптоматском каротидном болешћу. Повезаност између старије животне доби и повећаног ризика од нежељених догађаја након каротидног стентинга документована је у CREST, ICSS и SPACE студији (40–44). Низак апсолутни ризик од поновног можданог удара у CREST студији сугерише да је каротидна ендартеректомија златни стандард, али и да је каротидни стентинг клинички одржива процедура, која има своје специфично индикационо подручје (44).

Каротидни стентинг не би требало разматрати као терапијску опцију код пацијената са високостепеном стенозом периферних артерија, аномалијама аортног лука, Готским луком, кинкингом/колингом каротидних артерија, анеуризмом каротидних артерија, преоклузивним и оклузивним лезијама

Табела 3. Студије које упоређују резултате каротидне ендартеректомије и стентинга

Студија и година	Б	Примарни исход	Период праћења	Резултати (%)	
				КАС	КЕА
SAPPHIRE ^[36,37] 2004, 2008	334	30-дневни МУ, ИМ, смрт + једногодишњи ипсилатерални МУ, смрт	1 година	12.2	20.1
EVA-3S ^[38,39] 2006, 2008	527	30-дневни МУ, смрт 4-годишњи ипсилатерални МУ + смрт	30 дана	9.6	3.9
			4 године	11.1	6.2
SPACE ^[40-42] 2006, 2008	1196	30-дневни ипсилатерални МУ, смрт 2-годишњи ипсилатерални МУ + смрт	30 дана	6.9	6.5
			2 године	9.5	8.8
ICSS ^[43] 2010	1713	120-дневни МУ, ИМ, смрт	120 дана	8.5	5.2
CREST ^[44] 2010	2502	30-дневни МУ, ИМ, смрт 4-годишњи ипсилатерални МУ	30 дана	5.2	4.5
			4 године	7.2	6.8

Скраћенице: Б – број испитаника, ИМ – инфаркт миокарда, КАС – стентирање каротидних артерија, КЕА – каротидна ендартеректомија, МУ – мождани удар, *CREST* – *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*, *EVA-3S* – *Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*, *ICSS* – *International Carotid Stenting Study*, *SAPPHIRE* – *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*, *SPACE* – *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*

унутрашње каротидне артерије, каротидном стенозом дужом од 2 цм, калцификованим, улцерисаним или високо рањивим каротидним плаковима или хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (23). У овим случајевима отворена хирургија представља златни стандард (38, 43, 44).

Пажљива припрема пацијената, одабир и едукација оператора, уз примену унапређене анестезиолошке и интервентне технологије, могу додатно поправити резултате у каротидној реваскуларизацији која има јако малу толеранцију за грешку.

6. Хибридне процедуре

Значајне атеросклеротске лезије које захватају каротидну бифуркацију и проксималне делове супра аорталних стабала нису честе, са инциденцијом од 4,8% (45). Ипак, њихов третман представља велики изазов. Стандардним приступом на врату се не могу решити проксималне лезије на супрааорталним гранама; једини приступ представља медијална стернотомија, што повремено захтева и кардиопулмонални бајпас (46). С друге стране, приступ делу унутрашње каротидне артерије испод нивоа базе лобање захтева сублуксацију доње вилице (47). Ове процедуре су повезане са продуженим трајањем операција, повећаним интраоперативним губитком крви и већим морбидитетом и морталитетом (48).

Дитрих је 1996. године описао нову, хибридну технику за симултани третман каротидне бифурације и проксималних лезија. Ова процедура се састоји од хируршког приступа каротидној бифуркацији, ретроградног стентирања проксималних лезија и, на крају, каротидне реконструкције (49).

Метаанализа Сфироераса и сарадника (50) документовала је инциденцију перипроцедуралног можданог удара и морталитета од 1,5% и 0,7%, 30 дана након операције. Током периода праћења, инциденција рестенозе код пацијената којима је имплантиран стент била је 3,7% наспрам 14% код пацијената којима је рађена само дилатација, што сугерише да проксималне лезије треба третирати уградњом стента. Да би се осигурали бољи постпроцедурални резултати, препоручена је повећана доза клопидогрела (450 мг) непосредно пре интервенције (51). Поређењем стопа морталитета хибридних процедура и отвореног хируршког приступа са стернотомијом (0,7% наспрам 0,5%–18,7%), јасно је да је хибридна техника направила велики искорак у лечењу симултаних лезија (50).

Резултати хибридних процедура указују на то да каротидну хирургију и ендоваскуларне методе не би требало посматрати као компетитивне већ као комплементарне технике.

6. Локална анестезија

Каротидна хирургија може бити изведена под општом и/или локалном анестезијом. Локална анестезија обухвата дубински и површински цервикални блок. Цервикална блок

анестезија је напредовала увођењем нових метода лоцирања цервикалног плексуса, уз употребу савремених лекова (52–54).

У цервикалној блок анестезији неуролошка функција може лако бити праћена за време трајања клеме на каротидним артеријама, уз хемодинамску контролу. У пацијената са значајним кардиопулмоналним коморбидитетима или код којих је општа анестезија контраиндикована, локална анестезија је безбедна и ефикасна опција. Недостаци локалне анестезије су могућност настанка мишићних тоничко-клиничких грчева и алергијских реакција, озбиљна nelaгодност за пацијента, као и дискомфорт за хирурга (55).

GALA (General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for carotid surgery) студија је била дизајнирана да упореди исходе код пацијената оперисаних под општом или локалном анестезијом. Резултати нису указали на значајну разлику у инциденцији можданог удара, инфаркта миокарда или смртног исхода након тридесетодневног праћења. Нежељени кардиоваскуларни догађаји пријављени су код 4,8% пацијената који су били у општој и код 4,5% пацијената у локалној анестезији. Није било разлике у дужини боравка у болници између ове две групе (56).

Утренираност и ефикасност васкуларног тима који води бригу о пацијенту битнија је за коначан исход интервенције од избора саме анестезије. Одабир пригодне анестетичке методе треба да буде одлучен индивидуално између пацијента, хирурга и анестезиолога (52).

7. Максимална медикаментна терапија

Откриће нових лекова довело је до стварања новог терапијског модалитета за лечење каротидне болести под именом „максимална медикаментна терапија“ (Best Medical Treatment).

Агресивна употреба антиагрегационих лекова довела је до значајно бољих исхода након каротидне ендартеректомије, и ране студије су показале до 25% редукације учесталости можданог удара након интервенције (55). Када је клопидогрел бисулфат одобрен од стране Администрације за храну и лекове (Food and Drug Administration) 1998. године (57), отворено је ново поглавље антиагрегационе терапије. Додатак једне дозе клопидогрела од 75 мг на регуларну дозу ацетилсалицилне киселине од 75 мг вече уочи операције био је повезан са значајнијим смањењем постоперативних неуролошких догађаја,

без повећања учесталости хеморагијских компликација (58). Студија Шарпа и сар. (59) је указала на нижу инциденцију постоперативне микроемболизације код пацијената који су примали двојну антиагрегациону терапију, у поређењу са пацијентима који су добијали само ацетилсалицилну киселину.

Корист од двојне антиагрегационе терапије након каротидног стентинга посматрана је у MATCH (Management of Athero Thrombosis with Clopidogrel in High risk patients with recent transient ischemic attack or ischemic stroke) и CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance) студијама (60–62). Бенефит од комбиноване терапије је био значајан у групи пацијената са симптоматском каротидном болешћу (61, 62). Употреба аспирина и клопидогрела 4 до 6 недеља после каротидног стентинга довољна је да се смањи ризик од исхемијског можданог удара, нежељених васкуларних догађаја и смртног исхода (63).

Лекови који снижавају ниво липидних фракција у крви играју значајну улогу у превенцији нежељених кардиоваскуларних догађаја. Откако је ловастатин комерцијализован 1987. године, представљено је 6 статина, укључујући 2 полусинтетичка статина (симвастатин, правастатин) и 4 синтетичка статина (флувастатин, аторвастатин, росувастатин, питавастатин) (64–66). Статини снижавају ниво холестеролом богатих липопотеина, а имају и антиинфламаторни (плеиотропни) ефекат, и доказано редукују ризик од неуролошког компликација након каротидне хирургије (67–69). Изгледа да је ефекат статина у превенцији шлога повезан више са њиховим плеиотропним ефектима него са својством да снижавају ниво холестерола у крви (55).

Бројне студије и метаанализе спроведене од средине 1990-их откриле су значајну повезаност употребе статина и сниженог ризика од настанка шлога (55, 70–72). Вишеструко нижи ризик од смртног исхода и троструко нижи ризик од можданог удара примећен је у групи која је била под терапијом статинима (73). Инциденца нежељених кардиоваскуларних догађаја након каротидног стентинга је била 4% у пацијената лечених статинима, на супрот 15% у групи која није добијала статине (74, 75). Двојна антиагрегациона терапија и статини, са АСЕ инхибитором или бета блокером, након каротидне интервенције, резултира нижом инциденцом рестенозе и нежељених постоперативних догађаја (табела 4) (11, 33, 55, 73, 76).

У последње време све је више заговорника БМТ-а као са-мосталне терапијске опције код свих асимптоматичних поје-динаца, независно од степена каротидне стенозе. Овакав став заслужује озбиљну анализу. У настојању да се реши питање БМТ код пацијената са потврђеном каротидном болешћу, Абот и сарадници (77) спровели су метаанализу 11 студија са укуп-но 3.724 пацијента са каротидном стенозом већом од 50%.

Табела 4. Ефекат максималне медикаментне терапије уз редукацију фактора ризика на нежељене кардиоваскуларне догађаје

Третман	Коментар	Исход
Антиагрегациона терапија	Једним леком или двојна терапија	Смањује учесталост МУ и укупних НКД
Антихипертензивна терапија	Смањити КП за 10 мм Hg систолни/5 мм Hg дијастол-ни или до 120/80 мм Hg	Смањује учесталост поновног МУ и рестенозе
Снижавање нивоа липида у крви	Редукација ЛДЛ за 50% или на <70 мг/дЛ. Третирати пацијенте са хиперлипиде-мијом или нормолипиде-мијом и историјом можда-ног удара	Користи ако се примени пре КЕА/КАС
Прекид пушења	Тотална апстиненција	Смањује учесталост МУ и НКД
Конзумирање алкохола	Избегавати прекомерно конзумирање	Смањује учесталост НКД

Скраћенице: НКД – нежељени кардиоваскуларни догађаји, ЛДЛ – липо-протеини мале густине, КАС – стентирање каротидних артерија, КЕА – каротидна ендартеректомија, КП – крвни притисак, МУ – мождани удар

Максимална медикаментозна терапија пре и након каро-тидне ендартеректомије представља најбољу савремену те-рапијску опцију у лечењу хемодинамски и емболигено зна-чајне каротидне атеросклеротичне болести (76, 77).

8. Закључак

У последњих 20 година, направили смо корак напред у разумевању, дијагностиковању и лечењу болести каротидних артерија. Софистициране дијагностичке методе, одмереност у индикационим преоперативним размишљањима, суштински побољшана хируршка техника, развој нових стент техника, као и нова медикаментна терапија довели су до бољих исхода лечења каротидне стенозе.

Ипак, велики број високоризичних пацијента, старење опште популације и пандемија атеросклерозе у турбулентним временима неизвесности, а посебно питање могућности превенције васкуларног когнитивног поремећаја, постављају нове изазове које је немогуће игнорисати.

Литература

1. Radak, Dj. *Karotidna hirurgija*. Beograd: Triton, 2010;
2. James, T. "Carotid Endarterectomy: A Saga of Clinical Science, Personalities, and Evolving Technology The Willis Lecture". *Stroke* 29 (1998): 2435–2441;
3. Brott, T. G. et al. "ASA/ ACCF/ AHA/ AANN/ AANS/ ACR/ ASNR/ CNS/ SAIP/ SCAI/ SIR/ SNIS/ SVM/ SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease". *Circulation* 124 (2011): 489–532;
4. *Rutherford's vascular surgery*, edited by Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston. Chapter 16. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2014. (Eighth edition, ISBN 978-1-4557-5304-8);
5. Nitin, P. "Computed Tomography in the 21st Century: Current Status & Future Prospects". *JIMSA* 26 (January-March 2013): 1–10;
6. www.axisimagingnews.com/2004/10/mdct-a-disruptive-technology-evolves/
7. Radak, Dj., V. Sotirovic. "Intracranial Aneurysms in Patients With Carotid Disease: Not So Rare As We Think". *Angiology* 12 (2012): 1–5;
8. Tanasković, S., S. Babić, Dj. Radak. "Is It Possible That This Patient is Asymptomatic? The Role of Multidetector CT Angiography in Detection of Ulcerated Plaques in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis". *Srp. Arh. Celok. Lek.* 143 (9–10) (2015): 615–618;
9. Nenezic, D. et al. "Diagnostic dilemmas of multislice CT angiography in the evaluation of the degree of common carotid artery stenosis". *Srp. Arh. Celok. Lek.* 138 (7–8) (2010): 494–497;
10. Clement, D. et al. "Eversion Carotid Endarterectomy". In *Vascular surgery*, Eds. J. S. P. Lumley, Jamal J. Hoballah. Berlin, New York: Springer, 2009;

11. Radak, Dj. et al. "Temporal Trends in Eversion Carotid Endarterectomy for Carotid Atherosclerosis: Single Center Experience with 5,034 Patients". *Vascular*. 15 (4) (2007): 205–210;
12. Darling, R. "Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: Technique and results in 449 procedures". *Surgery* 120 (4) (1996): 635–639;
13. Entz, L. et al. "Comparison of perioperative results obtained with carotid eversion endarterectomy and with conventional patch plasty". *Cardiovasc. Surg.* 5 (11) (1997): 16–20;
14. Cao, P. et al. "Eversion versus conventional carotid endarterectomy: A prospective study". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 14 (2) (1997): 96–104;
15. Cao, P. et al. "A randomized study on eversion versus standard carotid endarterectomy: study design and preliminary results: The EVEREST Trial". *J. Vasc. Surg.* 27(4) (1998): 595–605;
16. Shah, D. et al. "Carotid endarterectomy by eversion technique: its safety and durability". *Ann. Surg.* 228 (4) (1998): 471–478;
17. Ballotta, E. et al. "Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: A prospective randomized study". *Surgery* 125 (3) (1999): 271–279;
18. Peiper, C. et al. "Eversion endarterectomy versus open thromboendarterectomy and patch plasty for the treatment of internal carotid artery stenosis". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*; 18 (4) (1999): 339–343;
19. Radak, Dj. et al. "Single center experience on eversion versus standard carotid endarterectomy: A prospective non-randomized study". *Cardiovasc. Surg.* 8 (6) (2000): 422–428;
20. Katras, T. et al. "Durability of eversion carotid endarterectomy: comparison with primary closure and carotid patch angioplasty". *J. Vasc. Surg.* 34 (3) (2001): 453–458;
21. Littoy, F. et al. "Comparison of standard carotid endarterectomy with Dacron patch angioplasty versus eversion carotid endarterectomy during 4-year period". *Am. Surg.* 70 (2) (2004): 181–185;
22. Marković, D. „Komparativna analiza konvencionalne i everzione endarterektomije u tretmanu stenozantno-olkuzivne bolesti karotidnih arterija“. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univeziteta u Beogradu, 2006;
23. Radak, Dj., L. Davidovic. "Why carotid endarterectomy is method of choice in treatment of carotid stenosis". *Srp. Arh. Celok. Lek.* 136, Suppl. 2 (2008): 181–186;
24. Radak, Dj. et al. "Eversion carotid endarterectomy – Our experience after 20 years of carotid surgery and 9897 carotid endarterectomy procedures". *Ann. Vasc. Surg.* 26 (7) (2012): 924–928;
25. Gao, M. et al. "Eversion Carotid Endarterectomy Generates Fewer Microemboli than Standard Carotid Endarterectomy". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 20 (2000): 153–157;
26. Cao, P. et al. "Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial". *J. Vasc. Surg.* 31 (2000): 19–30;
27. Ballotta, E. et al. "Durability of carotid endarterectomy for treatment of symptomatic stenosis". *J. Vasc. Surg.* 40 (2) (2004): 270–278;

28. Shah, D. M. et al. "Analysis of factors contributing to improved outcome for carotid endarterectomy". *Semin. Vasc. Surg.* 17 (2004): 2579;
29. Radak, Dj. "Surgical treatment of internal carotid artery restenosis following eversion endarterectomy". *Srp. Arh. Celok. Lek.* 140 (9–10) (2012): 577–582;
30. Sagić, D., Z. Antonić, N. Ilijevski, Dj. Radak. "Endovascular and surgical management of carotid artery restenosis". *Acta. Chir. Iugosl.* 54(3) (2007): 43–46;
31. Radak, Dj. et al. "Carotid angioplasty and stenting is safe and effective for treatment of recurrent stenosis after eversion endarterectomy". *J. Vasc. Surg.* 60 (3) (Sep. 2014): 645–651;
32. Sagić, D., V. Kecmanović, Z. Antonić, Dj. Radak. "Percutaneous transluminal angioplasty of radiotherapy induced carotid stenosis – case report". *Acta Chir. Iugosl.* 56 (4) (2009): 47–49;
33. *Rutherford's vascular surgery*, edited by Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston. Chapter 101. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2014. (Eighth edition, ISBN 978-1-4557-5304-8);
34. Kastrup, A. et al. "Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature". *Stroke* 34 (2003): 813–819;
35. Sagić, D., Z. D. Antonić, N. M. Ilijevski, Dj. J. Radak. "Air embolism during carotid dilatation with a stent". *Acta. Chir. Iugosl.* 54 (3) (2007): 59–61;
36. Yadav, J. S. et al. "Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients". *N. Engl. J. Med.* 351 (2004): 1493–1501;
37. Gurm, H. et al. "SAPPHIRE Investigators: Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients". *N. Engl. J. Med.* 358 (2008): 1572–1579;
38. Mas, J. L. et al. "EVA-3S Investigators: Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis". *N. Engl. J. Med.* 355 (2006): 1660–1671;
39. Mas, J. et al. "EVA-3S Investigators: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA- 3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial". *Lancet Neurol.* 7 (2008):885–892;
40. SPACE Collaborative Group, P. Ringleb et al. "30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial". *Lancet* 368 (2006):1239–1247;
41. Stingele, R. et al. "Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study". *Lancet Neurol.* 7 (2008): 216– 222;
42. Eckstein, H. et al. "Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial". *Lancet Neurol.* 7 (2008): 893–902;
43. "International Carotid Stenting Study investigators: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis

- (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial". *Lancet* 375 (2010): 985–997;
44. Brott, T. et al. "CREST Investigators: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis". *N. Engl. J. Med.* 363 (2010):11–23;
 45. Akers, D. et al. "The value of aortic arch study in the evaluation of cerebrovascular insufficiency. *Am. J. Surg.* 154 (1987): 230–232;
 46. Makhdoomi, K. et al. "A prospective study of internal carotid artery plication during carotid endarterectomy: early clinical and duplex outcome". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 18 (1999): 391–394;
 47. Fisher, D. F. et al. "Mandibular subluxation for high carotid exposure". *J. Vasc. Surg.* 1 (1984): 727–733;
 48. Rakhlin, E. et al. "Hybrid Procedures in the Treatment of Carotid Stenosis: A feasible technique applied to complex carotid plaque and anatomy. *Endovascular today*". 4 (August 2008): 189;
 49. Diethrich, E. B. et al. "Percutaneous techniques for endoluminal carotid interventions". *J. Endovasc. Surg.* 3 (1996): 182–202;
 50. Sfyroeras et al. "A meta-analysis of combined endarterectomy and proximal balloon angioplasty for tandem disease of the arch vessels and carotid bifurcation". *J. Vasc. Surg.* 54 (2000): 2;
 51. Bazan, H. et al. "Carotid endarterectomy with simultaneous retrograde common carotid artery stenting: technical considerations". *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 72 (2008):1003–1007;
 52. Stoneham, M. et al. "Regional Anaesthesia for Carotid Endarterectomy". *Br. J. Anaesth.* 14 (3) (2015): 372–383;
 53. Jovic, M., D. Unic-Stojanovic, N. Ilijevski, Babic S, Dj. Radak. "Anesthetics and cerebral protection in patients undergoing carotid endarterectomy". *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 29 (1) (2015): 178–184;
 54. Ilijevski, N., Dj. Radak. "Carotid endarterectomy in cervical block anesthesia in patients with occluded contralateral internal carotid artery". *Srp. Arh. Celok. Lek.* 134 (3–4) (2006): 122–128;
 55. *Rutherford's vascular surgery*, edited by Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston. Chapter 100. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2014. (Eighth edition, ISBN 978-1-4557-5304-8);
 56. GALA Trial Collaborative Group. "General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial". *Lancet* 372 (2008): 2132–2142;
 57. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/97/020839_plavix_toc.cfm
 58. Payne, D. et al. "Beneficial effects of Clopidogrel combined with Aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy". *Circulation* 109 (2004): 1476e81;
 59. Sharpe, R. et al. "Dual Antiplatelet Therapy Prior to Carotid Endarterectomy Reduces Postoperative Embolisation and Thromboembolic Events: Postoperative Transcranial Doppler Monitoring is now Unnecessary". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 40 (2010): 162e167;
 60. Diener, H. et al. "MATCH investigators: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic

- attack in high-risk patients (MATCH): randomised, doubleblind, placebo-controlled trial". *Lancet* 364 (2004): 331–337;
61. Bhatt, D. L. et al. "CHARISMA Investigators: Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 354:1706–1717, 2006.
 62. Wang TH et al; CHARISMA Investigators: An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial". *Eur. Heart. J.* 28 (2007): 2200–2207;
 63. Kai-Ming, J. et al. "Is Extended Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Carotid Stenting Beneficial?" *Medicine* 94 (40) (2015): e1355;
 64. Endo, A. "A historical perspective on the discovery of statins". *Proc. Jpn. Acad.* 86 (2010): 5;
 65. Endo, A. "The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors". *J. Lipid. Res.* 33(1992): 1569–1582;
 66. Endo, A. "A gift from nature: the birth of the statins". *Nat. Med.* 14 (2008): 1050–1052;
 67. Amarenco, P. et al. "Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial". *Stroke* 38 (2007): 3198–3204;
 68. Hindler, K. et al. "Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy". *Anesthesiology* 105 (2006): 1260–1272;
 69. Verzini, F. et al. "Effects of statins on early and late results of carotid stenting". *J. Vasc. Surg.* 53 (2011): 71–79;
 70. Baigent, C. et al. "Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins". *Lancet* 366 (2005): 1267–1278;
 71. Amarenco, P. et al. "Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: a systematic review and up to date meta analysis". *Stroke* 35 (2004): 2902–2909;
 72. Athyros, V. G., N. Katsiki, A. Karagiannis, Dj. Radak. "Editorial: effect of statins on rates of long-term cardiovascular events and restenosis following carotid endarterectomy". *Curr. Vasc. Pharmacol.* 13(2) (2015): 223–225;
 73. McGirt, M. J. et al. "3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy". *J. Vasc. Surg.* 42 (2005): 829–835;
 74. Gröschel, K. et al. "Statin therapy at carotid angioplasty and stent placement: effect on procedure-related stroke, myocardial infarction, and death". *Radiology* 240 (2006): 145–151;
 75. Verzini, F. et al. "Effects of statins on early and late results of carotid stenting". *J. Vasc. Surg.* 53 (2011): 71–79;
 76. *Rutherford's vascular surgery*, edited by Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston. Chapter 99. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2014. (Eighth edition, ISBN 978-1-4557-5304-8);
 77. Abbott, A. L. et al. "What should we do with asymptomatic carotid stenosis?". *Int. J. Stroke* 2 (2007): 27–39.