

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**  
**-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију 07.03.2016. Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад, Универзитета у Новом Саду.</p> <p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. <b>Проф. др Срђан Ђурђевић</b>, редовни професор на Медицинском факултету у Новом Саду, ужа научна област Гинекологија и акушерство, избор у звање 2011. године, запослен на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког Центра Војводине, Нови Сад</p> <p>2. <b>Проф. др Зоран Белопавловић</b>, редовни професор на Медицинском факултету у Новом Саду, ужа научна област Гинекологија и акушерство, избор у звање 2007. године, запослен на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког Центра Војводине, Нови Сад</p> <p>3. <b>Доц. др Ранко Кутлешић</b>, доцент Медицинског факултета у Нишу, ужа научна област Гинекологија и акушерство, избор у звање 2011. године, запослен на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког Центра Ниш.</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Милош Перо Пантелић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 19.12.1970. Сански Мост, БиХ</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, Смер опште медицине, Доктор медицине 1998. године</p>

<p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p> <p>2008. Докторске академске студије клиничке медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p>
<p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
<p><b>III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b></p> <p><b>Значај туморских маркера ЦА125 и ХЕ4, конвенционалне и доплер трансвагиналне сонографије у дијагностици карцинома јајника</b></p>
<p><b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b></p> <p>Докторска дисертација је прегледно написана на 126 страна. Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у десет поглавља (увод, циљеве рада, хипотезе рада, научну и друштвену оправданост истраживања, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке, литературу и прилоге). Приказане су 32 табеле, 30 слика, 6 графикана, 2 фигуре. У литератури је цитирано 210 библиографских јединица, а дисертација садржи 3 прилога.</p>
<p><b>V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b></p> <p><b>Наслов рада</b> је јасно формулисан, прецизан, индикативан, разумљив и у складу са тематиком и садржајем дисертације.</p> <p><b>Увод</b> је написан систематично, указује на комплексност проучаване проблематике у клиничкој пракси. Написан је у четири целине. У првој целини дат је приказ епително стромалних тумора јајника-епидемиологија, етиопатогенеза и фактори ризика, патохистолошка и ФИГО класификација, клиничка слика и симптоматологија. Друга целина се бави дијагнозом карцинома јајника применом туморских маркера ХЕ4 и ЦА125, Рома индекса, конвенционалне и доплер трансвагиналне сонографије. Трећа целина указује на могућности скрининга карцинома јајника, те значај раног откривања карцинома јајника. У четвртој целини су описане методе лечења карцинома јајника.</p> <p><i>Комисија сматра да је наслов рада прецизно формулисан, а уводни део пружа целокупан приказ проблематике којом ће се бавити истраживање.</i></p> <p><b>Циљеви истраживања</b> су јасно и прецизно формулисани, омогућавају доношење конкретних закључака.</p> <p>Први циљ се односи на утврђивање сензитивности, специфичности, тачности теста, позитивне и негативне предиктивне вредности конвенционалне и доплер сонографије у дијагностици карцинома јајника. Други циљ се односи на утврђивање сензитивности, специфичности, тачности теста, позитивне и негативне предиктивне вредности</p>

туморских маркера ЦА125 и ХЕ 4 у дијагностици карцинома јајника. Трећи циљ се односи на дефинисање групе пацијенткиња са високим ризиком за постојање карцинома јајника коришћењем параметара комбинованог ултразвучног прегледа и концентрација примењених туморских маркера у крви у групи жена са тумором јајника. Четврти циљ се односи на формирање стандардног дијагностичког протокола испитивања тумора јајника који би могао да буде прихваћен за даљу клиничку употребу у нашој средини.

**Хипотезе** су јасно и прецизно формулисане у складу са постављеним циљевима докторске дисертације.

*Комисија сматра да су хипотезе реално постављене у односу на адекватно постављене циљеве истраживања.*

**Материјал и методе рада** одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Клиничког Центра Војводине и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка. Прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање испитаница у студију као и за искључивање из студије. Испитивање је спроведено као клиничка, проспективна студија на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Војводине. Студијом је обухваћено 238 пацијенткиња које су испуњавале критеријуме за укључивање у студију. Предложене методе рада су јасно формулисане према јединственом протоколу. Прецизно су наведени ултразвучни и лабораторијски параметри важни за истраживање, до којих се дошло стандардним методама мерења- ултразвучним прегледима, мерењем биохемијских параметара. Јасно је наведен и објашњен начин статистичке обраде података.

*Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су примерене и адекватне.*

**Резултати** су приказани прегледно у форми табела и слика, изнесени логичким редоследом уз тумачење сваког изнесеног резултата. Проистичу из опсежне анализе бројних параметара и свеобухватно осликавају истраживану проблематику.

*Комисија сматра да су резултати приказани систематично и прегледно, јасни за интерпретацију и свеобухватни, обрађени адекватно изабраним статистичким методама.*

**Дискусија** је приказана прегледно, исцрпно и детаљно. Стил писања је у складу са српским језиком, јасан, перцизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и компарира их са резултатима других аутора из актуелне литературе. Коментари и тумачења резултата су логични. Приказан је значај добијених резултата у односу на досадашње студије.

*Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена, указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.*

**Закључци** су логично изведени из резултата истраживања, јасно формулисани, прегледно наведени и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

*Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.*

**Литература** је приказана кроз 210 библиографских јединица релевантних за испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања.

*Комисија сматра да су литературни наводи актуелни, адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.*

***Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.***

**VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ  
ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ  
РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

1. Đurđević S, Maksimović M, **Pantelić M**, Golubović A, Ćurčić A. Usefulness of beta hCG as tumor marker in the diagnosis and follow up of patients with ovarian cancer. Journal of BUON. 2011 ; 16 : 715 – 721. (M23)
2. **Pantelić M**, Đurđević S, Maksimović M. Novi hirurški postupci u lečenju početno invazivnog karcinoma grlića materice. Medicina danas. 2011; 10 (7-9): 228-235. (M53)
3. **Pantelić M**, Đurđević S, Nikolić D, Maksimović M. Hirurško lečenje invazivnog karcinoma vulve. Med Pregl. 2012; LXV (3–4): 97 – 101. (M51)
4. Đurđević S, Stojanović S, **Pantelić M**, Nikolić D, Basta Nikolić M and Mocko Kaćanski M. Radical hysterectomy in surgical treatment of invasive cervical cancer at the department of gynecology and obstetrics in Novi Sad in the period 1993-2013. Med Pregl. 2015; LXVIII (7-8): 227-33. (M51)
5. **Pantelić M**, Ljekar J, Devečerski G, Karadžić J. Energy systems in surgery. Med Pregl. 2015; LXVIII(11-12):394-399. (M51)
6. Đurđević S, Mladenović Segedi Lj, Ćurčić A, **Pantelić M**, Maksimović M. Opturatorski pristup u hirurškom lečenju stres inkontinencije urina primenom prolenske trake bez zatezanja. Med Pregl. 2012 ; LXV (1–2) : 41 – 44. (M51)

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

- Пацијенткиње са карциномима јајника су статистички значајно старије у односу на пацијенткиње са бенигним туморима јајника. Испитивани фактори ризика (рана менарха) као и могући протективни фактори (дојење, недонесене трудноће, абортуси) нису показали статистички значајне разлике између пацијенткиња са карциномима јајника и пацијенткиња са бенигним туморима јајника.
- Код жена са карциномима јајника у нашој студији, најчешће заступљен патохистолошки тип је серозни цистаденокарцином "хигх-граде". Код највећег броја пацијенткиња карцином је дијагностикован у првом ФИГО стадијуму болести. У контролној групи са бенигним туморима јајника најчешће заступљени патохистолошки типови су дермоидалне цисте, симплекс цисте и ендометриоми јајника.
- Туморски маркери ХЕ4, ЦА125 и РОМА индекс могу бити маркери за одвајање малигних и бенигних тумора јајника у пре и постменопаузи. Вредности ових туморских маркера су статистички значајно веће код жена са карциномом јајника у односу на њихове вредности код бенигних тумора јајника. Доказане су статистички значајно више вредности ХЕ4 и ЦА125 у узрапредовалим ФИГО стадијумима карцинома јајника у односу на ране стадијуме, као и код „high grade“ у односу на „low grade“ серозни цистаденокарцином.
- Постоји статистички значајна разлика између туморских маркера ХЕ4 и ЦА125 у диференцијацији карцинома и бенигних тумора јајника. Туморски маркер ХЕ4 показује бољу специфичност од ЦА125 у одвајању бенигних тумора од карцинома јајника посебно ендометриозе од карцинома јајника. РОМА индекс показује бољу сензитивност од туморских маркера ХЕ4 и ЦА125 у детекцији карцинома јајника.
- Бољу сензитивност у детекцији карцинома јајника показала је конвенционална трансвагинална сонографија у односу на друге две испитиване методе (доплер трансвагиналну сонографију и одређивање вредности туморских маркера из крви), док најбољу специфичност у одвајању бенигних тумора јајника од карцинома јајника показује доплер трансвагинална сонографија. Удружена примена конвенционалне са доплер трансвагиналном сонографијом даје позитиван помак у специфичности и предиктивној вредности.
- Не постоји статистички значајна разлика у брзини протока крви кроз крвне судове унутар тумора (ПСВ) између бенигних тумора и карцинома јајника, односно нема дијагностичког значаја одређивање брзине протока крви кроз крвне судове тумора у детекцији карцинома јајника.
- Најснажнији предиктори малигнитета за туморе јајника су: концентрација туморског маркера ХЕ4 из крви, одређивање РОМА индекса као математичког модела за процену ризика од оваријалног карцинома, индекс отпора протоку крви кроз туморско ткиво (РИ) добијен доплерским ултразвучним прегледом, нераван унутрашњи зид тумора и израштаји унутар тумора виђени конвенционалним трансвагиналним ултразвуком.
- Не постоји један параметар или метода која би са апсолутном сигурношћу могла раздвојити карциноме јајника од бенигних тумора јајника. Испитивани туморски маркери ХЕ4, ЦА125, конвенционална и доплер трансвагинална сонографија имају добар дијагностички потенцијал у предикцији оваријалних карцинома, као и у преоперативном разликовању бенигних и малигних тумора јајника, што је значајно за планирање оперативног захвата.

### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично уз коришћење графика и табела. Приказани графикони и табеле су добро креирани и информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима.

*Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.*

### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

*Докторска дисертација је, по мишљењу Комисије, написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.*

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

*Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити.*

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли у сагледавању значаја туморских маркера ЦА125 и ХЕ4,Рома индекса, конвенционалне и доплер трансвагиналне сонографије у дијагностици карцинома јајника.

Као што је и наглашено у докторској дисертацији, примена поузданог и брзог дијагностичког поступка(доплер и конвенционална трансвагинална сонографија,уз одређивање туморских маркера ХЕ4 и ЦА125,Рома индекса)може да омогући брзо и прецизно постављање дијагнозе тумора јајника, уз могуће смањење укупних трошкова лечења и скраћење временског периода чекања на операцију због спровођења скупих дијагностичких поступака (ЦТ,МР,ПЕТ).

Формирање протокола у дијагностици карцинома јајника.

Увођење нових дијагностичких метода за детекцију карцинома јајника које се код нас нису до сада користиле или су се користиле само спорадично што важи за примену колор и пулног доплера као и новог туморског маркера ХЕ4.

Примена туморског маркера ХЕ4 могла би да омогући извођење програма скрининга карцинома јајника.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

*Комисија није уочила веће недостатке који би битно умањили вредност докторске дисертације.*

**X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, са задовољством, предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата **др Милоша Пантелића**, под насловом: „**Значај туморских маркера ЦА125 и ХЕ4, конвенционалне и доплер трансвагиналне сонографије у дијагностици карцинома јајника**“ прихвати, а кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране.

- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана
- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или
- да се докторска дисертација одбија

датум:

22.03.2016.године

**ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ**

**Проф. др Срђан Ђурђевић, председник**

-----

**Проф. др Зоран Белопавловић, члан**

-----

**Доц. др Ранко Кутлешић, члан**

-----

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

**ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА**

**(два извештаја са оригиналним потписима)**

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ**

**У PDF формату на ЦД-у**

**НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату**