

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)

| |
|--|
| I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ |
| <p>1. Датум и орган који је именовео комисију 29.01.2020. Наставно - научно веће Медицинског факултета 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. Проф. др Томислав Петровић, редовни професор, ужа научна област Онколошка хирургија, избор у звање 13.04.2017. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Проф. др Викторија Вучај Ђириловић, ванредни професор, ужа научна област радиологија, избор у звање 08.12.2015. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>3. Емеритус проф. др Бранимир Гудурић, редовни професор у пензији Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</p> |
| II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ |
| <p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Милан, Миодраг, Ранисављевић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 15.06.1982. Нови Сад, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, доктор медицине 2008. године</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2013. године, 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> |
| III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: |
| <p align="center">„Дијагностичка вредност мобилне дигиталне радиографије у процени позитивности ресекционих хируршких маргина код карцинома дојке“</p> |
| IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: |
| <p>Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.</p> <p>Докторска дисертација је прегледно написана на 138 страна. У њој су садржани сви саставни делови научног рада, уобличени у девет поглавља – Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература, Листа скраћеница и Прилози.</p> <p>У раду постоји 12 слика, 25 табела, 6 графикон и 4 Прилога.</p> <p>У поглављу Литература наведено је 210 библиографских јединица.</p> |

У уводном делу дисертације кандидат је указао на комплексност проблематике којом ће се бавити у свом истраживању. Описана је хируршка анатомија дојке и пазушне јаме. Представљени су путеви метастазирања карцинома дојке. Прегледно је описана епидемиологија, променљиви и непроменљиви фактори ризика за настанак карцинома дојке као и методе скрининга на карцином дојке. Систематично су представљени сви хистолошки типови карцинома дојке, њихова клиничка презентација као и значај одређивања рецепторског статуса. Објашњена је актуелна ТНМ класификација тумора дојке као и стадијуми болести. Представљени су и објашњени сви актуелни модалитети лечења карцинома дојке: хируршки, медикаментозни и радиолошки. Систематично су представљене све методе преоперативне локализације непалпабилних тумора дојке као и методе које се користе за интраоперативно одређивање суфицијентности ресекционих хируршких маргина.

Циљеви ове докторске дисертације били су да се утврди да ли постоји статистички значајна разлика у одређивању ширирне ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима при операцијама карцинома дојке употребом апарата за мобилну дигиталну радиографију, интраоперативне патохистолошке „*ex tempore*“ анализе и дефинитивне патохистолошке парафинске анализе. Такође, утврђивало се да ли постоји статистички значајна, разлика између палпаторне интраоперативне процене ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима у односу на патохистолошку „*ex tempore*“ и дефинитивну патохистолошку парафинску анализу. Један од циљева био је да се утврди да ли се статистички разликује број доресекција ткива дојке и поузданост палпаторне хируршке процене ширине ресекционе хируршке маргине између хирурга са различитим хируршким искуством, процењеним на основу броја изведених операција и година радног искуства.

Студија је спроведена на Клиници за оперативну онкологију, одељењу хирургије, Института за онкологију Војводине. У студију је било укључено 150 болесника женског пола код којих је преоперативно клинички, радиолошки и патохистолошки дијагностикован карцином дојке. Све болеснице оперисане су у општој ендотрахеалној анестезији и код свих је урађена поштедна операција дојке са одређивањем лимфнодалног статуса ипсилатералне аксиле. Током оперативног лечења као и након екстирпације тумора палпаторно се одређивала ширина ресекционе хируршке маргине од стране обе групе хирурга. По екстирпацији хируршки препарат је обележаван концем (горња страна – кратак конач, латерална страна – дугачак конач). Након екстирпације хируршки препарат је сниман на апарату за мобилну дигиталну радиографију те је на истом одређивана ширина ресекционе хируршке маргине од стране хирурга са различитим хируршким искуством и радиолога у директној комуникацији. Радиолог је радиолошку слику добијао путем PACS-а. Након хируршко радиолошке конфротације, хируршки препарат је прослеђен на одељење патологије ради интраоперативне патохистолошке „*ex tempore*“ анализе. Време утрошено на патохистолошку „*ex tempore*“ анализу мерило се од момента слања хируршког препарата на одсек за патологију па до јављања резултата. У случају радиолошке и/или патохистолошке инсуфицијентности ресекционе хируршке маргине додатно је доресецирано ткиво дојке уз обележавање концем стране окренуте ка тумору. Препарат доресецираног ткива дојке послат је на парафинску патохистолошку анализу.

Анализа прикупљених података је спроведена одговарајућим статистичким методама. Од основних дескриптивних статистичких параметара коришћене су стандардне статистичке методе за квалитативну и квантитативну процену добијених података: апсолутни бројеви, релативни бројеви, аритметичка средина (X), стандардна девијација (СД), медијана и опсег вредности. Од метода непараметарске статистике коришћен је биномни тест за поређење броја добрих и осредње квалитетних снимака. Вилкоксон тест коришћен је за поређење средњих вредности два зависна узорка (ширине ресекционе хируршке маргине мерене апаратом за мобилну дигиталну радиографију, „*ex tempore*“ и дефинитивне патохистолошке анализе). Разлика пропорција у смислу потребе за доресекцијом ткива дојке након евалуације ресекционе хируршке маргине на апарату за мобилну дигиталну радиографију и након „*ex tempore*“ патохистолошке анализе испитивана је Фишеровим тестом. Приказане су и шансе изостанка доресекције ткива дојке као и однос шанси доресекције између апарата за мобилну дигиталну

радиографију и „*ex tempore*“ патохистолошке анализе. Сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност одређиване су за апарат за мобилну дигиталну радиографију. Сва тестирања спроведена су на нивоу статистичке значајности $p = 0,05$. Добијени резултати, у дискусији рада су систематски компарирани са резултатима других савремених истраживања из ове области.

Након дискусије изведени су закључци у складу са почетним хипотезама истраживања. Закључено је да не постоји статистички значајна разлика у одређивању ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима употребом апарата за интраоперативну радиографију ексцидираног хируршког препарата од стране радиолога и искуснијег хирурга и патохистолошке „*ex tempore*“ анализе. Не постоји статистички значајна разлика у идентификацији тумора дојке као ни у одређивању ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима на апарату за мобилну дигиталну радиографију између искуснијег хирурга и радиолога. Не постоји статистички значајна разлика у броју доресекција ткива дојке, због позитивности ресекционе хируршке маргине и поузданости палпаторне хируршке процене ширине ресекционе хируршке маргине између хирурга са различитим хируршким искуством, процењеним на основу броја изведених операција и година радног искуства.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов: „Дијагностичка вредност мобилне дигиталне радиографије у процени позитивности ресекционих хируршких маргина код карцинома дојке“ је прецизно и јасно формулисан, разумљив и у складу са тематиком коју ова дисертација обрађује.

Увод: представља систематичан опис области којом се ова дисертација бави. Наведена је анатомија и физиологија млечне жлезде. Описана је епидемиологија и етиологија карцинома дојке. Такође је детаљно и таксативно представљена клиничка презентација клиничких субтипова карцинома дојке као и ТНМ класификација која се користи ради утврђивања стадијума болести. Детаљно су представљени облици лечења карцинома дојке. Систематично и детаљно су представљене све методе преоперативног обележавања непалпабилних тумора дојке као и методе за интраоперативно одређивање ширине ресекционе хируршке маргине.

Комисија је мишљења да је наслов рада прецизно и јасно формулисан, у складу са темом истраживања, као и да је у уводном поглављу на одговарајући начин објашњена област и тема којом ће се ово истраживање бавити. Увод је написан разумљиво и систематично обрађује у целини проблематику која је тема ове докторске дисертације.

Циљеви истраживања: су јасно формулисани на начин који омогућава једноставно доношење конкретних закључака. У складу са дефинисаним циљевима истраживања логично су изведене хипотезе, разумљиво и јасно дефинисане и научно оправдане. Из њих јасно следи да ће у овом истраживању бити утврђена клиничка употребљивост апарата за мобилну дигиталну радиографију у интраоперативном одређивању ширине ресекционе хируршке маргине у односу на патохистолошку „*ex tempore*“ анализу.

Комисија је мишљења да су циљеви истраживања адекватно дефинисани, а да су у односу на њих логично и реално постављене хипотезе.

Материјал и методе рада: одабрани су и испланирани по принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је претходно одобрено од стране Етичког одбора Института за онкологију Војводине и Етичке комисије Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка, као и критеријуми за укључивање и искључивање из студије. Студија је укључила 150 болесника код којих је преоперативно патохистолошки дијагностикован карцином дојке. Пацијентима је пре укључивања у студију био усмено објашњен разлог и начин спровођења студије, дата им је информација о истраживању у писменој форми, а уколико су пристали да буду укључени у њу потписивали су формулар информисаног пристанка. Студија је спроведена на Клиници за оперативну онкологију, одељење хирургије, Института за онкологију Војводине. У студији су

учествовали хирурзи различитог искуства у хирургији карцинома дојке, радиолози и патолози запослени на одговарајућим Клиникама и одељењима Института за онкологију Војводине. Методе коришћене у овом истраживању су референтне, адекватно одабране, прихваћене и често коришћене у публикованим научним радовима у референтним домаћим и страним часописима. Методологија је јасно дефинисана и разумљиво су описане све фазе истраживања. Представљене методе су адекватно одабране и у складу са претходно постављеним циљевима истраживања.

Комисија је мишљења да су методе коришћене у овом раду адекватно одабране, у складу су са постављеним циљевима истраживања и омогућавају добијање актуелних научних резултата високог квалитета. Методе статистичко-математичке обраде података су адекватно одабране.

Резултати: подељени су у више логичних целина ради лакше прегледности и разумевања комплексне проблематике којом се ово истраживање бави. Приказани резултати јасно произилазе из претходно описане методологије истраживања и савремених статистичких метода. Представљени су систематично, прегледно и стручно, табеларно, текстуално и графички.

Комисија је мишљења да су приказани резултати оригинални, реално приказани, погодни су за даљу интерпретацију, те да на јасан и разумљив начин осликавају проблематику обрађивану у раду.

Дискусија: написана је детаљно и систематично. Стил писања је складан, разумљив, у складу са правилима српског језика уз правилну употребу адекватних стручних речи и израза пореклом из латинског и енглеског језика. Полазећи од резултата добијених у свом истраживању, кандидат их аргументовано и критички анализира и пореди са резултатима других истраживача објављених у савременој релевантној литератури. Тумачења и поређења која кандидат спроводи у дискусији су систематична и логична. Искрпна дискусија свих аспеката претходно обрађених у раду и разложено тумачење сопствених резултата резултирају у извођењу научно заснованих закључака. Показан је изузетно висок ниво познавања литературе која обрађује проблематику, као и ова дисертација, те изражена критичност у селекцији релевантних истраживања. У дискусији нису пронађене нелогичности.

Комисија је мишљења да је дискусија добијених резултата исцрпна, логична, утемељена на научним принципима, те да указује на изразито висок степен познавања проблематике која је обухваћена овим истраживањем, као и способност кандидата да одабере релевантна истраживања у савременој литератури и критички се осврне на њих.

Закључци: приказани су јасно, прегледно и директно су изведени из резултата истраживања. На основу њих се види да је једна хипотеза делимично потврђена, док друге две нису. Закључци овог истраживања имају примену како у научне, тако и у стручне сврхе, односно у свакодневном клиничком раду.

Комисија је мишљења да су закључци ове дисертације тачно и логично изведени на основу добијених резултата истраживања. Закључци добијени у овој дисертацији имају своју јасну примену у даљем научном и стручном раду и представљају смернице за будућа истраживања у овој области.

Литература: наведена је прегледно, савремено, уз коришћење релевантних библиографских јединица у области истраживања. Литературни наводи су на правилан начин приказани према важећим Ванкуверским правилима.

Комисија је мишљења да су литературни наводи савремени, одабрани на одговарајући начин и у складу са проблематиком коју ова дисертација обрађује.

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

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Radovanovic Z, **Ranisavljevic M**, Radovanovic D, Vicko F, Ivkovic-Kapicl T, Solajic N. Nipple-Sparing Mastectomy with Primary Implant Reconstruction: Surgical and Oncological Outcome of 435 Breast Cancer Patients. Breast Care (Basel). 2018;13(5):373-378.
2. Golubovic A, **Ranisavljevic M**, Djilas D, Stoilkovic B, Selakovic V, Radovanovic Z, Bogdanovic D, Plzak A. The clinical role of micrometastatic disease in sentinel lymph nodes in breast cancer. Journal of B.U.O.N. 2012; 17(1):46-50.
3. Golubović A, **Ranisavljević M**, Radovanović Z, Selaković V, Mandić A, Đilas D. Analysis of sentinel nodes biopsy in breast cancer – 12 years after introducing into clinical practice. Med Pregl. 2012. 9-10:363-7.
4. **Ranisavljević M**, Selaković V, Lukić D, Radovanović Z, Vicko F. Impact of neoadjuvant chemotherapy on wound complications after breast surgery. Arch Oncol. 2013. 21 (3-4), 105-108.
5. Selaković V, **Ranisavljević M**, Radovanović Z, Vicko F, Lukić D, Đurić M. Early postoperative complications and local relapses after nipple sparing mastectomy and immediate breast reconstruction using silicone implants. Arch Oncol. 2019. 25 (1), 9-12

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Полазећи од добијених резултата у истраживању формулисано је 5 јасних закључака, редоследом који одговара претходно дефинисаним циљевима истраживања:

1. Не постоји статистички значајна разлика у одређивању ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима употребом апарата за интраоперативну радиографију ексцидираног хируршког препарата од стране радиолога и искуснијег хирурга и патохистолошке „*ex tempore*“ анализе, док статистички значајна разлика постоји у одређивању ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима употребом апарата за интраоперативну радиографију и патохистолошке парафинске (дефинитивне) анализе.
2. Не постоји статистички значајна разлика у индентификацији тумора дојке као ни у одређивању ширине ресекционе хируршке маргине изражене у милиметрима на апарату за мобилну дигиталну радиографију између искуснијег хирурга и радиолога.
3. Постоји статистички значајна разлика у палпаторној интраоперативној процени ширине хируршке ресекционе маргине изражена у милиметрима у односу на патохистолошку „*ex tempore*“ анализу и патохистолошку парафинску (дефинитивну) анализу.
4. Не постоји статистички значајна разлика у броју доресекција ткива дојке, због позитивности ресекционе хируршке маргине и поузданости палпаторне хируршке процене ширине ресекционе хируршке маргине између хирурга са различитим хируршким искуством, процењеним на основу броја изведених операција и година радног искуства.
5. Узимајући у обзир сензитивност, специфичност, позитивну и негативну предиктивну вредност апарата за мобилну дигиталну радиографију екстирпираних хируршких препарата, утрошено време за анализу и радиолошко/хируршку конфротацију метода би могла адекватно да замени патохистолошку „*ex tempore*“ анализу у одређивању суфицијентности

| |
|---|
| <p>ресекционе хируршке маргине карцинома дојке.</p> |
| <p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p> <p>Најзначајнији резултати спроведеног истраживања су приказани систематично и јасно уз употребу табела и графика. Табеле и графикони у овом раду су добро осмишљени и прегледни. Резултати добијени у истраживању су прецизно и логично тумачени у складу са најновијим информацијама из доступне научне литературе, уз поштовање научних и стручних принципа. Резултати су на логичан начин анализирани, детаљно, уз критички осврт на све аспекте проблематике истраживања. Закључци који су изведени на основу добијених резултата су адекватни, научно оправдани, а начин њихове интерпретације указује да кандидат одлично познаје проблематику обрађену у дисертацији.</p> <p>Комисија позитивно оцењује начин на који су резултати приказани и тумачени у дисертацији.</p> |
| <p>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:</p> |
| <p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме Комисија је мишљења да је докторска дисертација написана у складу са образложењем које је кандидат навео у пријави теме.</p> |
| <p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе Ова докторска дисертација садржи све битне елементе које карактеришу оригиналан научно-истраживачки рад, а на основу којих би рад могао да се понови. Рад је резултат самосталног истраживања кандидата. Написан је прецизно, систематично и јасно.</p> |
| <p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци Ова докторска дисертације даје оригиналан научни допринос у области онколошке хирургије карцинома дојке. Упркос великом броју научних истраживања која су спроведена и великом броју објављених радова још увек се воде научне расправе о оптималној ширини ресекционе хируршке маргине у хирургији карцинома дојке. Проблем је актуелан како код ин ситу тако и код инвазивног карцинома дојке. Такође, оптимално би било и да се пронађу методе које би у реалном времену, интраоперативно, олакшале хирургу одлуку о евентуалној доресекцији здравог ткива дојке у случају позитивности ресекционе хируршке маргине. Самим тим избегла би се потреба за реоперацијом. Иако је ова тема за истраживаче актуелна већ деценијама, у фокус интересовања долази посебно последњих година, због развоја нових метода за интраоперативно одређивање ширирне ресекционе хируршке маргине, које би могле да замене „<i>ex tempore</i>“ анализу која се сматра златним стандардом. Методологија овог истраживања је оригинална по томе што су прецизно дефинисане све квантитативне категорије: ширина ресекционе хируршке маргине мерена палпаторно, „<i>ex tempore</i>“ анализом и на апарату за мобилну дигиталну радиографију. Резултати ове дисертације показују да постоји могућност увођења апарата за мобилну дигиталну радиографију у евалуацију статуса ресекционе хируршке маргине у хирургији карцинома дојке. Кандидат је приликом израде докторске дисертације показао знање и зрелост у научно-истраживачком раду, самосталност, и у складу са тим обрадио је актуелну тему, добијене резултате је систематично и јасно изложио, а њиховом интерпретацијом правилно извео закључке.</p> |
| <p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања Након пажљивог проучавања дисертације чланови Комисије нису уочили недостатке који би потенцијално могли да утичу на резултате спроведеног истраживања или да</p> |

| | |
|--|-----------------|
| умање њену научну вредност. | |
| X | ПРЕДЛОГ: |
| На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже: Након што је позитивно оценила све делове , а затим дала укупну позитивну оцену ове докторске дисертације Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата асист. др Милана Ранисављевића, са називом „Дијагностичка вредност мобилне дигиталне радиографије у процени позитивности ресекционих хируршких маргина код карцинома дојке“ прихвати, а кандидату одобри одбрана. | |

датум: 10.02.2020.

проф. др Томислав Петровић, председник

проф. др Викторија Вучај Ђириловић, члан

емеритус проф. др Бранимир Гудурић, 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