

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ПРИМЉЕНО: 28 02 18			
Орг. јед.	Број	Принт	Есеј/коп
05	2019/1-1		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-1119/ 32 од 06.12.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Александра Ристановића под називом:

"Анализа ефикасности лечења спонтаног пнеумоторакса ватс методом у односу на торакалну дренажу"

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Ненад Степић**, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Хирургија, председник;
2. **Проф. др Радоје Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Хирургија, члан;
3. **Проф. др Јасна Јевђић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.

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

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Александар Ристановић рођен је 09.12.1966.г. у Ужицу, Република Србија. Основну и средњу школу завршио је у Ужицу, са одличним успехом. Медицински факултет

Универзитета у Београду уписао је 1986.г, а звање доктора медицине стекао је 21.1.1993.г. Након завршених студија обавио је обавезни лекарски стаж и положио државни испит 1993.г. Започео је специјализацију из Грудне хирургије 1995.г. и положио специјалистички испит 2000.г., са одличним успехом. Од тада ради у Клиници за грудну хирургију ВМА. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу уписао је школске 2006/2007. године – изборно подручје Хирургија. Положио је све испите предвиђене планом и програмом, као и усмени докторски испит. Тренутно је на месту начелника одељења грудне хирургије, Клинике за грудну и кардиохирургију ВМА.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: “Анализа ефикасности лечења спонтаног пнеумоторакса ВАТС методом у односу на торакалну дренажу“

Предмет: Ова студија има за циљ да компарацијом оперативних и постоперативних резултата одреди да ли лечење примарног спонтаног пнеумоторакса ВАТС методом, већ након прве епизоде, има предност у односу на лечење торакалном дренажом.

Хипотезе:

1. У лечењу пацијената са ПСП-ом, ВАТС је ефикаснија и безбеднија метода лечења у односу на торакалну дренажу.
2. ВАТС метода у лечењу ПСП-а има значајно мањи проценат рецидива.
3. ВАТС метода у лечењу ПСП-а има мањи степен јављања оперативних и постоперативних компликација у односу на торакалну дренажу.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио један рад у целини за штампу у рецензираном часопису категорије М23, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Ristanović A, Bjelanović Z, Kostovski V, Marić N, Vešović N, Đenić Lj. Surgical treatment of lung tumors with infiltration superior v. cava. *Srp Arh Celok Lek.* 2017. doi: 10.2298/SARH160303045P

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Пнеумоторакс се дефинише као патолошка акумулације ваздуха у плеуралном простору. Може бити примарни спонтани пнеумоторакс (ПСП) и секундарни пнеумоторакс (СП). ПСП се јавља у људи без основне болести плућа или торакалне трауме, чешће у мушкараца у 20-им годинама, пушача.

Величина пнеумоторакса и даље дефинише хируршки приступ. У пацијената са већим ПТ препоручени третман је торакална дренажа. Уколико се не постигне експанзија, пацијенти се подвргавају видео-асистираној торакоскопији (ВАТС) која укључује степловање и плеуродезу као модалитете. За пацијенте са перзистентном незадовољавајућом аеростазом, који су лошег општег стања и нису кандидати за хирургију, резервисан је конзервативни третман тзв. плеуродезе у постељи, када се кроз дрен инсталира талк или хемијски склерозантни агенс (докицицилин, тетрациклин или блеомицин).

Хируршко лечење је резервисано за други ипсилатерални пнеумоторакс, први контралатерални пнеумоторакс, синхрони билатерални спонтани пнеумоторакс, пацијенте са незадовољавајућом аеростазом (упркос торакалној дренажи у трајању од 5 до 7 дана) или непостигнутом реекспанзијом плућа, спонтани хемоторакс, пацијенте у професионалном ризику (пилоти, рониоци) и труднице.

Без обзира на то што се ВАТС показао као јако ефикасна метода у лечењу ПСП-а и даље се прибегава лечењу торакалном дренажом, поготову након прве епизоде. Торакалном дренажом се не решава узрок пнеумоторакса (булозно измењен врх плућа), већ се лечење своди на саме последице.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

Постоји већи број радова који описују све предности и мане лечења ПСП-а торакалном дренажом и ВАТС-ом појединачно. Све су углавном базиране на приступу да прву епизоду треба лечити дренажом, а рецидивне епизоде хируршки, односно ВАТС методом, уколико је доступна. Мали број студија показује предности лечења прве епизоде ВАТС методом. Циљ овог рада је ураво да укаже на предности ВАТС приступа већ код прве епизоде пнеумоторакса и увођење таквог става у свакодневну праксу.

Циљ студије

Главни циљ истраживања је утврдити да ли ВАТС метода лечења спонтаног пнеумоторакса, и то одмах након прве епизоде истог, има значајно мањи проценат рецидива, те самим тим и предност у односу на ранији приступ који се састојао у лечењу торакалном дренажом, чак и код рецидивних епизода.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Тачна хируршка метода за лечење ПСП је контроверзна због недостатка квалитетних компаративних студија којима би се упоредо анализирали различити хируршки приступи. У многим центрима где је ВАТС ушао у рутинску праксу, такође се наставља са праксом лечења пнеумоторакса торакалном дренажом. Према неким ауторима, ВАТС је описан као третман избора за ПТ са веома ниском стопом рецидива, могућношћу да се изврши булектомија и апексна плеуректомија, или абразија плеуре, те опцијом да се, уколико се јави потреба, преведе у отворену хирургију. У великој европској студији поређена је стопа рецидива ПСП између пацијената лечених торакалном дренажом и ВАТС-ом са плеуродезом талком. Добијене вредности су 34% у поређењу са 5% у пацијената лечених ВАТС-ом.

Лечење пнеумоторакса ВАТС методом представља коначно решење, са врло малим процентом рецидива, за разлику од лечења торакалном дренажом, где су рецидиви доста чести, тако да постоји оправданост радити ВАТС одмах након прве епизоде.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Планирана је ретроспективна кохортна студија, којом ће бити обухваћено 100 пацијената, који су у периоду од 2007. до 2017. лечени у Клиници за грудну хирургију Војномедицинске академије у Београду због ПСП-а.

2.7.2. Популација која се истражује

Студија ће обухватити 100 пацијената са дијагнозом ПСП-а лечених ВАТС-ом или торакалном дренажом у периоду између 2007. и 2016.г у Клиници за грудну хирургију ВМА. За спровођење студије добијена је сагласност Етичког одбора Војномедицинске академије Београд.

2.7.3. Узорковање

Студијом је обухваћено 100 пацијената, подељених у две истобројне групесличних социодемографских и клиничких карактеристика . Једну групу би чинили пацијенти којима је већ раније рађена дренажа након рецидивних епизода спонтаног пнеумоторакса. Другу групу би чинили пацијенти који су лечени ВАТС-ом одмах након прве епизоде Сви пацијенти који су лечени ВАТС методом били су упознати са методом, техником извођења, потенцијалним ризицима и компликацијама, а потписали су и стандардизовани пристанак за извођење оперативних процедура на Војномедицинској академији. Период праћења обухвата редовне клиничке и радиографске контроле које су вршене након месец дана , три месеца и годину дана од хоспитализације.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

1. Независне

Торакална дренажа се изводи приступом од IV-VI међуребарног простора на предњој аксиларној линији. VATC метода подразумева приступ плеуралном простору кроз IV међуребарни простор, на предњој аксиларној линији, и ресекцију са абразијом плеуре. Обе методе подразумевају пласирање торакалног дрена промера 28 Fr у предњи део плеуралног простора након чега се плућа реекспандирају а дрена се фиксира и споји на подводну дренажу.

2.Збуњујуће

Године старости, пушење, коморбидитети, психолошки проблеми и преоперативно коришћење лекова.

3.Зависне

Интраоперативне варијабле од интереса су време трајања операције, присуство плеуралних прираслица и анатомски варијетети структура грудног коша. Постоперативне варијабле од интереса су ране (парестезије и бол, крварење, појава емфизема, инфекција ране) и касне постоперативне компликације (инфекција плеуре). број хоспиталних дана, дужина ношења дрена и проценат рецидива.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу базе података Клинике за грудну хирургију ВМА као и из доступне литературе може се очекивати да ће стопа рецидива у групи болесника код којих је учињена VATC метода бити 3-7% у односу 23-50% у пацијената лечених торакалном дренажом, са мањом учесталости оперативних и постоперативних компликација. Величину узорка априори одредили смо на основу следећих полазних параметара:

- нивоа статистичке значајности (величине грешке типа 1) од 5 % ($\alpha=0,05$);
- снаге студије од 80% (тј. величине грешке типа 2 од 0,2);
- величине ефекта од 29%, која представља клинички значајну разлику у стопи рецидива код VATC методе у односу на торакалну дренажу, при чему је стопа рецидива у групи болесника код којих је примењена VATC метода процењена на 5%, односно успешност исте на 70%. Полазећи од ових полазних претпоставки, коришћењем z-теста за поређење две независне пропорције у квантитативно једнаким групама, и програму G*Power 3 израчуната је минимална величина узорка потребна за ову студију од 44 испитаника по групи, односно укупно 88 испитаника.

2.7.6. Статистичка обрада података

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

У случају континуираних варијабли, подаци ће бити приказани као средња вредност \pm стандардна девијација (СД). Провера нормалности дистрибуције података вршиће се

применом Колмогоров-Смирнов теста. У зависности од резултата овог теста, статистичка значајност између група биће проверавана применом т-теста за независне групе или алтернативно Mann-Whitney testom.

Поједине варијабле биће представљене у виду фреквенција појединих обележја (категирија) а статистичка значајност утврдиће се применом χ^2 теста. Јачина повезаности (корелације) појединих параметара биће утврђена употребом Pearsonove или Spearmanove корелационе анализе.

Као примарни параметри праћења значајности разлика у ефектима примењених хируршких метода утврдиће се релативни ризик са припадајућим 95% интервалом поверења, као однос инциденце наведених компликација лечења у упоређиваним групама испитаника. Значајна разлика постоји ако 95% интервал поверења за релативни ризик не обухвата вредност 1. Статистички значајна разлика процењивана је на минималном нивоу $p < 0,05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Један од најважнији резултата који очекујемо на крају ове студије би био да је ВАТС метода ефикаснија у лечењу ПСП-а, односно у смањењу стопе рецидива истог, а бар једнако безбедна у поређењу са торакалном дренажом.

Очекујемо да се утврди да ВАТС метода због мање инвазивности има мањи степен интраоперативних и постоперативних компликација у односу на торакалну дренажу и значајно мањи степен рецидива и рехоспитализација.

У односу на ранији метод лечења спонтаног пнеумоторакса торакалном дренажом, ВАТС метода решавања је ефикаснија и значајно безбеднија метода лечења, те је значај ове студије велики из разлога што би могла прецизно да дефинише и одреди приступ за лечење ПСП-а, чиме би ВАТС метода постала уобичајени стандард и приоритетан избор за хируршко лечење овог стања.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Два основна модалитета лечења ПСП-а су торакална дренажа и ВАТС. Ова студија има за циљ да компарацијом оперативних и постоперативних резултата покаже да ли лечење ПСП-а ВАТС методом, одмах након прве епизоде има предност у односу на лечење торакалном дренажом.

3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Слободан Милисављевић**, редовни професор Факултета медицинских наука за ужу научну област Хирургија. Предложени наставник испуњава

услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. За акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови у вези са темом докторске дисертације:

1. Jeremic B, Filipovic N, Milicic B, **Milisavljevic S**. Radiation therapy (RT) and chemotherapy (CHT) in stage II non-small cell lung cancer (NSCLC): Clinical entity neglected by radiation oncologists? Lung Cancer. 2015; 90(3): 622-3.
2. Stepanovic ZL, **Milisavljevic S**, Prodanovic NS, Stahel PF. Open scapulothoracic dissociation. J Trauma Acute Care Surg. 2015; 79(4): 698-700.
3. Marić N, Stanić V, Ristanović A, Cvijanović V, **Milisavljević S**. A single incision transaxillary thoracoscopic sympathectomy. Vojnosanit Pregl. 2014; 71(5): 432-7.
4. **Milisavljevic S**, Grujovic NN, Mrvic S, Stojkovic D, Arsenijevic M, Jeremic B. Sternum resection and chest wall reconstruction with metaacrilate implant in tuberculosis. Indian J Surg. 2013;75(Suppl 1): 257-60.
5. Jeremić B, Miličić B, **Milisavljević S**. Radiotherapy alone versus radiochemotherapy in patients with stage IIIA adenocarcinoma (ADC) of the lung. Clin Transl Oncol. 2013; 15(9): 747-53.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Ужа научна област: Хирургија.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Ненад Степић**, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Хирургија, председник;
2. **Проф. др Радоје Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Хирургија, члан;
3. **Проф. др Јасна Јевђић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Др Александра Ристановића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита ефекте лечења ПСП-а торакалном дренажом и ВАТС методом, код прве епизоде и одреди да ли један од ових приступа има значајну предност над другим у лечењу пацијената са ПСП-ом.

Комисија сматра да ће предложена докторска теза кандидата Александра Ристановића бити од великог научног и практичног значаја у смислу увођења ВАТС процедуре у стандардно лечење ПСП-а, код прве епизоде у рутински приступ.

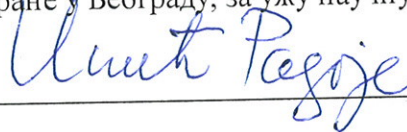
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Александра Ристановића уз корекцију наслова, тако да гласи „**Анализа ефикасности лечења спонтаног пнеумоторакса методом ВАТС у односу на торакалну дренажу**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

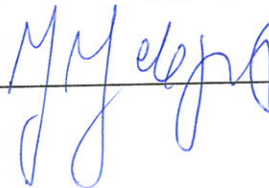
1. Проф. др Ненад Степић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Хирургија, председник



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



3. Проф. др Јасна Јевђић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан



Крагујевац 12.01.2018