

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У
КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Изборног већа Медицинског факултета у Крагујевцу, одржаној 7.10.2009 године, форморана је Комисија (одлука бр.01-6024/3-5) за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под називом „ **Епидемиолошко - клиничка студија малигнух тумора ендометријума у Шумадијском округу**“, кандидата Гордане Ђорђевић, магистра медицинских наука из Крагујевца.

У Комисију за оцену научне заснованости теме докторске дисертације одређени су:

- 1. проф. др Слободан Арсенијевић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, председник,
- 2. проф. др Бранислав Тиодоровић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Епидемиологија, члан,
- 3. проф. др Снежана Јанчић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија и Онкологија, члан.

На основу увида у приложену документацију Комисија подноси Изборном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

А. Биографија кандидата

Магистар медицинских наука, др Гордана Ђорђевић је рођена 1966. године у Крагујевцу. Медицински факултет у Крагујевцу завршила је 1995. године са просечном оценом 8,23. Након завршеног обавезног лекарског стажа и положеног стручног испита, 1997. године засновала је радни однос на Медицинском факултету у Крагујевцу, у звању асистента приправника за ужу научну област Епидемиологија. Исте године уписала је последипломске магистарске студије на Медицинском факултету у Крагујевцу, где је положила све предвиђене испите са просечном оценом 10, као и усмени магистарски испит са одличном оценом. Од 2000. године запослена је у Институту за заштиту здравља Крагујевац. Специјалистички испит положила је са одличном оценом 2002. године на Медицинском факултету у Нишу и стекла звање специјалисте епидемиологије. Звање магистра медицинских наука стекла је 2005. године, тезом - “Клиничко епидемиолошка студија карличних порођаја – тока, исхода и стања плода на рођењу”, одбрањеном на Медицинском факултету у Крагујевцу. Јуна 2005. године унапређена је у звање асистента за ужу научну област Епидемиологија. Актуелно запослена у Институту за заштиту здравља Крагујевац, Центру за превенцију и контролу болести, као шеф одељења за превенцију и контролу незаразних болести.

Б. Публиковани радови

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (категорија М20)

1. Ђорђевић М, Јовановић Б, Митровић С, Ђорђевић Г. Ectopic mammary tissue in vulva. Војносанит Прег 2008; 65(5):407-409. **М 23 3 бода**
2. Вуловић Т, Ђорђевић Г. Principles of reanimation in managing thoracic injuries. Војносанит Прег 2008; 65:319-23. **М 23 3 бода**
3. Вуловић Т, Ђорђевић Г. Tension pneumothorax in intensive care units. Војносанит Прег 2008; 65:245-48. **М 23 3 бода**
4. Станић В, Вуловић, Стаменовић Д, Ђорђевић Г. Use of Marlex mesh with methylmethacrylate to repair large full-thickness defects after subtotal sternectomy caused by chondroma. Војносанит Прег 2008; 65:175-77. **М 23 3 бода**
5. Станић В, Вуловић Т, Новаковић М, Ристановић А, Стаменовић Д, Цвијановић В, Степић Н, Ђорђевић Г. Radical resection of giant chondrosarcoma of the anterior chest wall. Војносанит Прег 2008; 65:64-68. **М 23 3 бода**

Часописи националног значаја (категорија М50)

1. Ђорђевић Г, Ђорђевић М и Јовановић Б. Immunization and getting diseased from some respiratory; Vaccine – preventable diseases. Acta Medica Medianae 2005; 44(1):55-59. **М 52 1,5 бода**
2. Вуловић Т, Ђорђевић Г. Патофизиологија инхалационих повреда плућа. Војносанит Прег 2007. 64:145-50. **М51 2,0 бода**
3. Ђорђевић Г, Јовановић Б и Ђорђевић М. Рани контакт са бебом – предност за мајку. Мед Прегл 2008; LXI(11-12):576-79. **М51 2,0 бода**
4. Ђорђевић Г, Ђорђевић М, Јовановић Б и Пантовић В. Пелвиметријске мере и BODY MASS INDEX код карличних порођаја. Acta Medica Medianae 2008;47(3):35-38. **М 52 1,5 бода**
5. Ђорђевић М, Ђорђевић Г и Јовановић Б. Demografic – anamnestic parametrs which affect implementation of baby friendly programme. Acta Medica Medianae 2005; 44(1):49-53. **М 52 1,5 бода**
6. Јовановић Б, Ђорђевић М, Ђорђевић Г и Пантовић В. Промена става о baby friendly програму. Acta Medica Medianae 2007; 46(4):31-33. **М 52 1,5 бода**
7. Ђорђевић М, Ђорђевић Г, Јовановић Б и Пантовић В. Стање плода на рођењу и антропометријске мере у baby friendly програму. Acta Medica Medianae 2008; 47(1):37-40. **М 52 1,5 бода**
8. Ђорђевић М, Ђорђевић Г, Јовановић Б и Јовановић Ј. Анамнестичко – популационе карактеристике карличних порођаја у Шумадијском округу. Acta Medica Medianae 2008; 47(2):44-48. **М 52 1,5 бода**
9. Ђорђевић М, Ђорђевић Г и Јовановић Б. Биохемијско – клинички параметри новорођенчади у baby friendly програму. Мед Прегл 2008; LXI(7-8):350-353. **М51 2,0 бода**

10. Ђорђевић М, Митровић С, Ђорђевић Г и Јовановић Б. Ендометриоидни тумор оваријума и утеруса, метастаза или не – приказ болесника. *Acta Medica Medianae* 2008; 47(2):33-37. **М 52 1,5 бода**
11. Станић В, Вуловић Т, Ђорђевић Г, Дурковић С, Стаменовић Д, Марић Н. Клиничкопатолошко феномени трауматске стенозе десног главног бронха-приказ болесника. *Срп Арх Целокуп Лек* 2007; 135:666-68. **М51 2,0 бода**
12. Ђорђевић Г, Ђорђевић М, Јовановић Б, Татјана В. Анамнестичке карактеристике карличних порођаја. *Гинекологија и перинатологија* 2007; 40(1-2):9-13. **М 52 1,5 бода**
13. Вуловић Д, Ђорђевић Г, Вуловић Т. Прва помоћ код повреда шаке. *АВС Часопис ургентне медицине* 2003; 2: 89-90. **М 52 1,5 бода**
14. Ђорђевић М, Пантовић В, Јовановић Б и Ђорђевић Г. Епидемиолошке карактеристике великог кашља у Србији и Шумадијском округу. *Acta Medica Medianae* 2009; 48(1):31-36. **М 52 1,5 бода**

Зборници међународних научних скупова (категорија М30)

1. Ђорђевић Г, Илић М. Резултати ревизије картотеке обавезних имунизација на подручју Шумадијског округа. XIV Конгрес лекара Србије и Конгрес лекара отаџбине и дијаспоре. Зборник сажетака: 20, 2000. **М 34 0,5 бода**
2. Коцић С, Ђорђевић Г, Ђорђевић М, Милић Ч. Инциденција туберкулозе на територији Шумадијског округа VIII Конгрес интерне медицине Србије и Црне Горе. *Игало, јун* 2006; 174. **М 34 0,5 бода**

Зборници скупова националног значаја категорија (М60)

1. Ђорђевић Г, Коцић С, Милић Ч, Ђорђевић М. Карактеристике регистрованих епидемија заразних болести на територији Шумадијског округа у периоду 1991-2000. Године. XXV Тимочки медицински дани. 2006; 31(supl.1):23. **М 34 0,2 бода**
2. Ђорђевић Г, Милић Ч, Коцић С, Ђорђевић М. Учесталост оболелих од туберкулозе на територији Шумадијског округа у периоду 1991-2000. године. XXV Тимочки медицински дани. 2006; 31(supl.1):69. **М 34 0,2 бода**

Националне монографије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације националног значаја; научни преводи и критичка издања грађе, библиографске публикације (категорија М40)

1. Арсенијевић Н., Баскић Д., Пајовић С., Павловић С., Ђоновић Н., Милосављевић М., Васиљевић Д., Пантовић В., Ђорђевић Г. Примарна здравствена заштита – збирка тест питања. Универзитет у Крагујевцу, Медицински факултет, Крагујевац 2004.:81-160. **М 43 3,0 бода**
2. Пантовић В., Ђорђевић Г. Збирка тест питања из опште епидемиологије. Универзитет у Крагујевцу, Медицински факултет, Крагујевац 2005. **М 43 3,0 бода**

Магистарске и докторске тезе (категорија М70)

Ђорђевић Г. Клиничко епидемиолошка студија карличних порођаја – тока, исхода и стања плода на рођењу. Магистарска теза, Крагујевац: Универзитет у Крагујевцу, Медицински факултет, 2005. **М 72 3,0 бода**

2. ПОДАЦИ О ПРЕДЛОЖЕНОЈ ТЕМИ

Малигни тумори ендометријума честе су малигне локализације репродуктивних органа жена. Процењује се да у свету сваке године од ових малигнух тумора приближно оболи 200.000 особа и умре 50.000 жена. Оболевање је скоро петоструко чешће у развијеним деловима света. Подаци регистра за рак указују да у Централној Србији од ових тумора годишње оболи приближно 700 жена. Стандардизоване стопе инциденције од малигнух тумора ендометријума у нашој земљи готово су двоструко више (13,8 на 100.000) у односу на исте просечне у свету (6,5 на 100.000). Према истом извору, у Шумадијском округу од ових тумора годишње оболи приближно 50 жена, а стандардизована стопа инциденције износи у просеку 18,7 на 100.000 жена. Учесталост ових малигнух тумора у Шумадијском округу као и специфичне биолошке, клиничке и патоморфолошке карактеристике, разлози су за спровођење епидемиолошко-клиничке студије.

Аденокарцином ендометријума чини преко 80% случајева, малигнух тумора ове регије, и чешће се јавља код жена старијих од 40 година, гојазних, са високим крвним притиском, дијабетесом, које претежно користе животињске масти у исхрани, које су имале менарху пре 12 или менопаузу након 50 године живота, које нису рађале и које су дуго користиле естрогенску супституциону терапију без прогестерона.

Абнормално крварење, болови, губитак у тежини и све врсте измењеног секрета знаци су који указују на могућу појаву ове болести. Крварење се јавља у око 90% случајева и главни је симптом. Јавља се релативно рано, што је повољно за рану дијагнозу овог тумора. Код старијих жена овај симптом може да изостане због срастања спољашњег материчног ушћа, али се раније јављају бол и напетост у доњим партијама трбуха због накупљања утерусног садржаја, што жену натера на преглед.

Директним ширењем овај тумор инфилтрише зид материце до серозе, шири се према врату материце, вагини, бочним параметријима, туби, а не ретко и према јајницима. Лимфогено се шири у парааорталне и пелвичне лимфне жлезде. Хематогени пут најчешће води у јетру, плућа и коштани систем.

Прогноза оболелих од ових малигнух тумора зависи пре свега од клиничког стадијума болести у тренутку постављања дијагнозе. Рано откривање тумора од највећег значаја за повољан резултат. Обзиром да су епидемиолошко-клиничке студије малигнух тумора ендометријума у нашој земљи ретке, то је само један од разлога да се ови малигни тумори систематски истраже. Савремено, успешно лечење карцинома ендометријума подразумева интензивну превенцију у смислу раног откривања ових тумора. Локално и локорегионално унапредовали малигни тумори ендометријума најефикасније се лече применом комбинованог лечења,

хирушког, радиолошког и хемиотерапеутског третмана. Вредности сваког модалитета лечења понаособ, довољне су само за контролу тумора у раној фази. Предности које комбиновани третман доноси болесници су: повећање локалне и регионалне контроле болести и превенција удаљених метастаза. Имајући све ово у виду, у истраживању смо поставили циљ да утврдимо епидемиолошке, патохистолошке и клиничке карактеристике, као и да проценимо модалитете лечења и њихово повезивање са патохистолошким и клиничким карактеристикама тумора у циљу унапређења терапијских резултата и преживљавања пацијената. Дијагноза се поставља фракционираном експлоративном киретажом. У 75% случајева дијагноза се поставља у првом стадијуму

А. Циљеви истраживања:

1. Утврди епидемиолошке и клиничке карактеристике малигнух тумора ендометријума у Шумадијском округу – учесталости оболевања и умирања, демографске карактеристике оболелих, податке антропометријских мерења, податке репродуктивне анамнезе, карактеристике садашње болести, животне навике, клиничке карактеристике болести и модалитете лечења малигнух тумора ендометријума.
2. Дужину преживљавања пацијенткиња са дијагнозом карцинома ендометријума у односу на узраст, место живљења, занимање, патохистолошки тип, градус тумора, клинички стадијум болести и врсту терапије.
3. Испита повезаност већег броја фактора ризика са појавом ове болести у Шумадијском округу и
4. Предложи мере превенције.

Хипотезе истраживања су:

1. Појава карцинома ендометријума није уобичајена пре 40 године живота, инциденција се увећава старењем, и достиже врхунац у интервалу између 65 и 69 година старости;
2. Жене које два и више пута у току године контролно посећују гинеколога имају већу дужину преживљавања и бољу прогнозу болести;
3. Жене које имају верификовано три и/или више фактора ризика удружених, чешће оболевају од жена које имају два или до два;
4. Стање ухрањености – прекомерна телесна тежина (ВМІ 30.0 кг/м² и више) може бити фактор ризика за настанак карцинома ендометријума;
5. Жене које нису рађале чешће оболевају од овог типа карцинома.

Б. Материјал и методе

Реализоваће се епидемиолошко, анамнестичка студија.

Студијску групу чиниће 120 новооболелих жена које живе на подручју Шумадијског округа и којима је постављена патохистолошка дијагноза малигног

тумора ендометријума (шифра по десетој ревизији Међународне класификације болести - C54.1) у периоду од 2006. до 2010. године.

Извор података за избор студијске групе биће подаци Регистра за рак Шумадијског округа у наведеном периоду.

Контролну групу испитаница чиниће 120 жене које су у наведеном периоду долазиле на систематске прегледе у диспанзер за жене и које немају дијагнозу тумора репродуктивних органа. Испитанице у контролној групи биће мечоване са пацијенткињама из студијске групе оболелих по узрасту (плус - минус једна година) и месту становања (село - град).

Као извор података за истраживање користиће се, за ову прилику састављен, структурирани анкетни упитник, прилагођен за компјутерску обраду. Упитник ће бити дизајниран на основу релевантног искуства и препорука сличних истраживања у свету.

Подаци ће бити прикупљани интервјуисањем испитаница о демографским карактеристикама (полу, узрасту, месту рођења, адреси пребивалишта); социоекономском стању (занимању, школској спреми, брачном статусу, националности, броју чланова породице, величини стамбеног простора, просечном месечном приходу); антропометријским мерењима (телесна маса, телесна висина и BMI); репродуктивним анамнестичким подацима (време појаве менархе, менопауза, уредност и тегобе у време менструације, време првог сексуалног односа, број партнера, број трудноћа, порођаја, абортуса спонтаних и намерних, живорођене деце, дужина дојења, орална контрацепција, бенигни тумор дојке и материце, хроничне упале јајника, хормонални поремећаји, шећерна болест у трудноћи); анамнестичким подацима садашње болести (присуство шећерне болести, алергија, емоционалних проблема, повишене телесне масе у пубертету, честих осцилација у телесној маси, већој од 5кг, позитивне породичне анамнезе); навикама (пушењу дувана и конзумирању алкохолних пића); исхрани (квантитет и квалитет исхране), физичке активности и статус садашње болести (датум почетка болести, начин дијагностиковања, примарна и секундарна локализација, хистолошки тип, билатералност, стадијум), врста примењене терапије, операција, радио и хемиотерапија.

Сви подаци ће бити обрађени SOFTWAER-ом SPSS For Windows верзија 10.5.

За статистичку обраду података користиће се:

1. Методе дескриптивне статистике (табелирање, графичко приказивање, мере централне тенденције, мере варијабилитета, инциденца и преваленца);
2. Методе статистичких тестова (χ^2 тест, Kruskal-Wallis-ов тест, Студентов т - тест, АНОВА, корелација и регресија и stepwise мултипла логистичка регресија).
3. Регресионом анализом ће бити испитиван сваки од посматраних фактора на преживљавање. Фактори који су униваријантном анализом показали статистички значајан утицај на преживљавање ће ући у мултиваријантни регресиони модел.

За приказивање резултата ће да се користи Kaplan-Maier-ова крива преживљавања. Вредности стопа инциденције за малигне туморе ендометријума израчунаће се на основу података популационог Регистра за рак из Института за јавно здравље Србије, а стопе морталитета биће израчунате на основу података о смртности

Републичког завода за статистику. Стопе новооболелих и умрлих жена биће стандардизоване методом директне стандардизације на популацију света по Сегинју.

Ц. Очекивани резултати и значај студије

Због учесталијег оболевања од рака ендометријума у Шумадијском округу, очекује се да студија на овој територији укаже на особености малигнух тумора ендометријума и допринесе потпунијем сагледавању епидемиолошких и клиничких карактеристика оболелих жена, стално настањених у наведеном округу, као и процени утицај ризико фактора на појаву карцинома ендометријума.

Очекујемо пораст оболевања на годишњем нивоу; смањење старосне границе жена у време постављања прве дијагнозе; неједнаку географску распрострањеност у оквиру нашег округа; добру прогнозу болести старијих пацијенткиња а сходно томе, већу дужину преживљавања код жена које су старије животне доби, а код којих је карцином откривен у раној фази болести. Идентификација и класификација фактора ризика за настанак карцинома ендометријума.

Предлог нових смерница за рану детекцију карцинома ендометријума код асимптоматичних жена а на основу резултата овог истраживања.

Резултати ове студије могу дати иницијативу дефинисању Програма превенције који мора да буде организован на нивоу државе (као код превенције карцинома грлића материце).

Хитно треба почети са ефикаснијом контролом ове болести и превентивним гинеколошким прегледима жена (посебно од 30 и више година).

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

На основу завршене магистарске тезе и досадашњег научно-истраживачког рада, мр.сци.мед.др Гордана Ђорђевић испуњава све услове прописане Статутом Медицинског факултета и Законом о Универзитету, за израду докторске дисертације.

Предложено истраживање, са предвиђеним узорком и комплексном методологијом допринеће савременом концепту превенције малигнух тумора ендометријума, кроз повећање обавештености жена о факторима ризика за појаву рака, рано откривање бољу контролу и побољшање могућности лечења; спречавање пораста оболевања од ове болести током старења; смањење преваленције од малигнух тумора ендометријума; смањење друштвено-економских и географских варијација у учесталости оболевања, ефикасније интервентне програме у друштвеној заједници спровођење психичке, физичке и социјалне рехабилитације пацијенткиња.

Због напред наведеног, чланови Комисије сматрају да је тема ове докторске дисертације научно заснована и са задовољством предлажу Изборном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, да мр.сци.мед.др Гордана Ђорђевић одобри израду докторске дисертације под називом "Епидемиолошко – клиничка студија малигнух тумора ендометријума у Шумадијском округу".

КОМИСИЈА:

1.Проф. др Слпбодан Арсенијевић-председник,
редовни професор Медицинског факултета
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области
Гинекологија и акушерство

2. Проф. др Бранислав Тиодоровић, редовни
професор Медицинског факултета Универзитета у
Нишу за ужу научну област Епидемиологија,
члан,

3.Проф. др Снежана Јанчић-члан, редовни професор
Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за
уже научне области Патолошка анатомија и
Онкологија.

13.11.2009 год.
У Крагујевцу