

П. број:	08.10.18
Област:	Редност:
05 11133-1	

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

### 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-620/29, од 29.08.2018.године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Ивана Јанковића, под називом:

„Евалуација и клинички значај варијација доње шупље вене са посебним освртом на леву реналну вену методом мултидетекторске компјутеризоване томографије“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Никола Јагић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, председник
2. **Проф. др Дејан Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. **Проф.др Драган Стојанов**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Радиологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу:

### 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Иван Јанковић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

## 2.1. Кратка биографија кандидата

Иван (Радисав) Јанковић, специјалиста радиологије, рођен је 10.01.1979. године у Ужицу где је завршио основну и средњу медицинску школу. Медицински факултет у Приштини је уписао 1998. године, од 2002. године студије наставља на Медицинском факултету у Крагујевцу, на ком је дипломирао 2008. године са просечном оценом 7,66 (седам и 66/100). Након завршених студија, обавио је редован лекарски стаж и положио стручни испит 24.02.2009. године. Школске 2012/13. године уписао је прву годину докторских академских студија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Експериментална и клиничка интерна медицина, одсек кардиологија. Усмени докторски испит је положио 21.06.2017. године. Од јуна 2009. до априла 2011. године запослен као доктор медицине у служби за пријем и збрињавање ургентних стања ОБ Ужице, а од априла 2011. до новембра 2012. запослен као доктор медицине у служби радиолошке дијагностике ОБ у Ужицу. Новембра 2012. уписао специјализацију из радиологије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, да би фебруара 2017. године положио специјалистички испит и стекао звање специјалиста радиологије. Тренутно запослен као специјалиста радиологије у служби радиолошке дијагностике ОБ у Ужицу.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** „Евалуација и клинички значај варијација доње шупље вене са посебним освртом на леву реналну вену методом мултидетекторске компјутеризоване томографије“

**Предмет:** Задатак овог истраживања је испитивање потенцијалне повезаности између варијација доње шупље вене са посебним освртом на леву реналну вену и коморбидитета тј. одређених клиничких стања и симптома употребом компјутеризоване томографије.

**Хипотеза:** Варијације доње шупље вене и леве реналне вене су повезане са коморбидитетима.

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини у рецензираном часопису категорије М51, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву теме докторске дисертације:

**Janković I, Nikolić T, Mitrović S, Vojinović R.** Spontaneous subcapsular renal hematoma as a complication of acute pyelonephritis: a case report. Ser J Exp Clin Res. 2017; 18(4): 357-359.

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

У постојећој литератури најзаступљеније су студије које се баве класификацијом и учесталом варијација ДШВ и ЛРВ. Најприватљивија је класификација заснована на основу развоја ембрионалних вена од којих аномалије настају. Ипак, генерално постоји изузетно мали број студија које се баве аномалијама ЛРВ и ДШВ, а нарочито њиховом повезаности са одређеним клиничким стањима. Постоји много уролошких симптома и знакова који могу бити узроковани повишеним притиском на бубрежне вене услед компресије, често се појачавају при физичком напору, а најважнији од њих су хематурија, лумбални и абдоминални бол, варикоцеле, протеинурија, ортостатска интолеранција. Хематурија је најчешћи симптом и настаје услед пуцања танких зидова венских судова у колекторски систем бубрега услед повишеног притиска у ЛРВ.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

### *Значај студије*

У доступној литератури не постоји студија која на овај начин евалуира учесталост анатомских варијација ДШВ и ЛРВ и њихову повезаност са појавом одређених клиничких симптома као што су хематурија, бол у слабинама, ингвинални бол, коморбидитета, као и повезаност са одређеним клиничким стањима (опструкције уретеро-пијеличног прелаза, „nutcracker“ синдром, варикоцела, стерилитет, хипертензија). Студија указује на значај детекције ових варијација у циљу смањивања ризика од компликација током планирања хируршких интервенција у абдомену, извођења ургентних хируршких захвата и трансплантације бубрега.

### *Циљ студије*

Главни циљ студије је испитивање везе између аномалија ДШВ и ЛРВ и коморбидитета употребом компјутеризоване томографије. У складу са основним циљем постављени су следећи додатни циљеви:

1. Одређивање инциденце варијација ЛРВ.
2. Одређивање инциденце варијација ДШВ.
3. Испитивање повезаности коморбидитета са варијацијама ЛРВ.
4. Испитивање повезаности коморбидитета са учесталом појединачних варијација ДШВ.
5. Испитивање повезаности клиничких симптома и знакова са учесталом варијација ЛРВ.
6. Испитивање повезаности клиничких симптома и знакова са учесталом појединачних варијација ДШВ.
7. Утврђивање утицаја пола на појаву варијација ЛРВ и ДШВ.

## 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Претраживањем доступних база података утврђено је да су досадашња истраживања објављени радови у којима се описује ембрионални развој и значај MDCT-а и MR-а у детекцији аномалија ДШВ са акцентом на учесталост и класификацију варијација ДШВ, али без јасног консензуса о класификацији, мада је најприхватљивија класификација заснована на развоју ембрионалних вена од којих варијације настају. Прегледом до сада публикованих резултата утврђено је да постоји изузетно мали број студија које се баве аномалијама ЛРВ и ДШВ, а нарочито њиховом повезаности са одређеним клиничким стањима. У доступној литератури не постоји слична студија, која на овај начин евалуира учесталост анатомских варијација ДШВ и ЛРВ и проучава њихову повезаност са појавом одређених клиничких симптома, а такође указује на значај њихове детекције у циљу смањивања ризика од компликација током планирања хируршких интервенција у абдомену, а у ери трансплантационе хирургије бубрега и тренду пошtedне хирургије бубрега познавање анатомских варијација реналних вена је од изузетне важности.

## 2.7. Материјал и методе:

### 2.7.1. Врста студије

Студија је дизајнирана као проспективна, клиничка, орсервациона студија

### 2.7.2. Популација која се истражује

У студију ће бити укључени сви пацијенти којима је урађен MDCT абдомена нативно и са интравенски апликованим контрастним средством у Служби за радиолошку дијагностику Опште болнице Ужице, у периоду од јуна 2018. до децембра 2018. године, или до потуне наведеног узорка.

### 2.7.3. Узорковање

Биће укључени сви пацијенти који испуне критеријуме за укључење и искључење како би се прикупио довољан број пацијената и задовољили критеријуми снаге студије и величине узорка.

#### Укључујући критеријуми:

Пацијенти старији од 18 година, не старији од 80 година, којима је применом MDCT-а нативно и са интравенски апликованим контрастним средством анализирана регија од интереса тј. ЛРВ и ДШВ. Сви учињени прегледи биће архивирани у радиолошком информационом систему (РИС) тј. PACS (Picture Archiving and Communication Systems) архиви у Служби за радиолошку дијагностику Опште болнице Ужице.

У студију ће бити укључени пацијенти којима је MDCT преглед абдомена нативно и са интравенски апликованим контрастним средством изведен у оквиру редовно заказаних прегледа (није им посебно и циљано рађен преглед због ове студије) из различитих здравствених разлога. Прегледи ће бити обављени стандардним протоколима за MDCT прегледе ове регије. Сва скенирања биће извршена у аксијалној равни, уз накнадне мултипланарне реконструкције. Параметри скенирања на 16-слајсном МДЦТ апарату (BrightSpeed Elite 16, General Electric Healthcare, USA) напон цеви: 120 kVp, јачина струје: 10-440 mAs, дебелина пресека: 5 mm, време ротације цеви: 0,75 s, колимација 10:0,625; рiч: 0,5 mm, дебелина реконструкције: 1,25mm. Анализа свих прегледа и MDCT података вршиће се након трансфера података у PACS архиву софтверским програмом RadiAnt DICOM Viewer.

Мерење дужине и дијаметра ЛРВ, разних дијаметара (РЛРВ, ЦЛРВ, ДШВ у нивоу реналних вена, аорте у нивоу одвајања реналних артерија), угла између аорте и горње мезентеричне артерије, аорто-мезентеричне дистанце, волумен левог и десног бубрега и дијаметра леве гонадалне венесофтверским програмом RadiAnt DICOM Viewer. Сва мерења ће спровести исти радиолог уз супервизију радиолога експерта за ту област

#### **Критеријуми за неукључивање биће:**

1. МДЦТ снимци са артефактима

#### **Критеријуми за искључење у току студије:**

1. Пацијенти са некомплетним релевантним подацима у својој медицинској историји болести
2. Пацијенти који немају леви бубрег (урођени недостатак или стање после нефректомије).

#### **2.7.4. Варијабле**

Неопходни подаци за извођење студије ће се добити увидом у медицинску документацију пацијента, односно анализом историје његове болести и имџинг метода које су коришћене у дијагностици овог ентитета. Сва мерења ће спровести исти радиолог, уз супервизију радиолога експерта за ту област.

Као извор осталих података користиће се и упитник, специјално осмишљен за потребе ове студије.

Главне зависне варијабле истраживања су:

1. Дијагноза типова варијација леве реналне вене
  - а) тип I - РЛРВ која се улива у ДШВ на типичном месту.
  - б) тип II - РЛРВ која лежи у нивоу Л4 и Л5 пршљена
  - в) тип III - циркумаортна лева ренална вена (ЦРЛВ)

- г) тип IV - РЛРВ која се улива у леву заједничку илијачну вену
2. Дијагноза мултиплих реналних вена - као посебан неклассификовани тип варијација реналних вена
  3. Дијагноза аномалија ДШВ
    - а) левострана ДШВ (ЛДШВ)
    - б) двострука ДШВ (ДДШВ)
    - в) аномални наставак ДШВ у тораке (АНДШВ)
    - г) непостојање инфрареналног дела ДШВ (НИДШВ)
    - д) ретрокавални уретер (РУ)

**Независне варијабле су:**

1. конкомитантне болести и стања (дијабетес мелитус, бубрежне болести, срчане болести, уролошка обољења, малигна обољења конгениталне мане, хируршке интервенције, васкуларна обољења итд)
2. терапија
3. клинички симптоми
4. клинички знаци
5. лабораторијске анализе крви и урина
6. Мерне вредности крвних судова од интереса утврђене и измерене после МДЦТ прегледа:
  - дужина ЛРВ
  - дијаметар ЛРВ
  - дијаметар РЛРВ
  - дијаметар ЦЛРВ
  - дијаметар ДШВ у нивоу реналних вена
  - дијаметар аорте у нивоу одвајања реналних артерија
  - угао између аорте и горње мезентеричне артерије
  - аорто-мезентерична дистанца
  - волумен левог и десног бубрега
  - дијаметар леве гонадалне вене
7. Присуство видљивих патолошких промена у левом бубрегу (калкулоза, цисте, запаљењски процеси, хидронефроза, тумори)

**Збуњујуће варијабле су:**

1. пол
2. старост
3. пребивалиште (село, град, планински предео, равница, поморски регион)
4. висина пацијента

5. тежина пацијента
6. боди-мас индекс
7. вредност крвног притиска у mm/Hg
8. конзумација цигарета
9. конзумација алкохола

### 2.7.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун укупног узорка је заснован на резултатима претходно објављене студије Kagan et al. у којој је праћен утицај појаве, учесталости и типа аномалија ДШВ и ЛРВ уочених на мултидетекторској компјутеризованој томографији на појаву одређених клиничких симптома. За прорачун је коришћен Хи квадрат тест, уз претпоставку алфа грешке од 0.05 и снаге студије 0.8 (бета грешка 0.2) и уз коришћење одговарајућег рачунарског програма. Узимањем у обзир резултате наведене студије, укупан број пацијената је прорачунат на 1063.

### 2.7.6. Статистичка обрада података

Сви подаци ће бити обрађени SPSS софтвером, верзија 21. 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 (Хи квадрат тест, Kruskal-Wallis-ов тест, Студентов т - тест, ANOVA, корелација и регресија и stepwise мултипла логистичка регресија).

За приказивање резултата ће се користити Карлар-Мајер-ова крива преживљавања.

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

У доступној литератури не постоји студија налик нашој, која на овај начин евалуира учесталост анатомских варијација ДШВ и ЛРВ и њихову повезаност са појавом одређених клиничких симптома као што су хематурија, бол у слабинама, ингвинални бол, коморбидитете, као и повезаност са одређеним клиничким стањима (опструкције уретеропијеличног прелаза, „nutcracker“ синдром, варикокела, стерилитет, хипертензија). Такође ћемо указати на значај детекције ових варијација у циљу смањивања ризика од компликација током планирања хируршких интервенција у абдомену, извођења ургентних хируршких захвата и трансплантације бубрега. Захваљујући томе, ова студија ће бити јединствена по свом садржају и структури истраживања.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Евалуација анатомских варијација ДШВ и ЛРВ МДСТ-ом и проучавања њихове повезаности са појавом одређених клиничких симптома и коморбитетима, а такође указивање на значај њихове детекцијеу циљу смањивања ризика од компликација током планирања хируршких интервенција у абдомену, нарочито у ери трансплантационе хирургије бубрега и тренду поштедне хирургије бубрега познавање анатомских варијација реналних вена је од изузетне важности.

Обзиром на претходно наведене чињенице верујемо да ће ово истраживање успети да пружи адекватне доказе о повезаности варијација ДШВ и ЛРВ са одређеним клиничким знацима, симптомима и коморбидитетима, а самим тим да утиче на подизање свести о значају њихове детекције код радиолога и лекара других специјалности

## 3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Доц. др Раднша Војиновић**, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама, а према објављеним радовима Комисија констатује компетентност предложеног ментора за менторство у изради ове докторске дисертације.

### 3.1. Компетентност ментора

1. Zivanovic-Macuzic I, Vulovic M, **Vojinovic R**, Jovanovic M, Radunovic A, Milev B, Cvetkovic A, Stojiljkovic M, Milosevic B, Ivosevic A, Aksic M, Simovic A, Jeremic D. The Bohler's angle in population of central Serbia - a radiological study. *Vojnosanit Pregl*. 2018; 75(3): 241-5.
2. **Vojinovic R**, Milovanovic M, Dimic N, Radovanovic M, Mitrovic S, Radovanovic D. Hepatic abscess originating from renal suppurative collection. *JCPSP-J Coll Physici*. 2015; 25(2): 155-6.
3. Mitrovic S, Arsenijevic P, Kljakić D, Djuric J, Milosavljevic M, Protrka Z, **Vojinovic R**. Gestational choriocarcinoma of the cervix. *Arch Iran Med*. 2014; 17(11): 783-5.
4. Jovanovic D, Ilie M, Milosavljevic M, Mihajlovic Z, **Vojinovic R**, Mitrovic S, Azanjac G. Dysplasia epiphysealis hemimelica: a case report. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(11): 1081-4.
5. Ognjanovic N, Jeremic D, Zivanovic-Macuzic I, Sazdanovic M, Sazdanovic P, Tanaskovic I, Jovanovic J, Popovic R, **Vojinovic R**, Milosevic B, Milosavljevic M, Stojadinovic D, Tosevski J, Vulovic M. MDCT angiography of anatomical variations of the celiac trunk and superior mesenteric artery. *Arch Biol Sci*. 2014; 66(1): 233-9.



- Nedović J, Protrka Z, Ninković S, Mitrović S, **Vojinović R**, Glisic J, Marković-Filipović B, Milošević B, Peulić M, Cvetković A. Cisplatin monotherapy with concurrent radiotherapy versus combination of cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy with concurrent radiotherapy in patients with locoregionally advanced cervical carcinoma. J BUON. 2012; 17(4): 740-5.

Учешће на пројектима које финансира Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (бр. пројеката ЈП 07/16 ЈП 12/16)

#### **4. Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: Експериментална и клиничка интерна медицина

#### **5. Научна област чланова комисије**

- Проф. др Никола Јагић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, председник
- Проф. др Дејан Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
- Проф. др Драган Стојанов**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Радиологија, члан

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

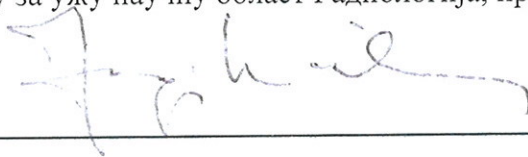
На основу увида у досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове кандидата Ивана Јанковића, Комисија закључује да кандидат испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.

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 везу између аномалија ДШВ и ЛРВ и коморбидитета употребом компјутеризоване томографије. Комисија сматра да ће предложена докторска теза кандидата Ивана Јанковића бити од великог научног, практичног и потенцијално клиничког значаја.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Ивана Јанковића под називом **„Евалуација и клинички значај варијација доње шупље вене са посебним освртом на леву реналну вену методом мултидетекторске компјутеризоване томографије“** и одобри њену израду, под менторством предложеног ментора.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:


**Проф. др Никола Јагић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Радиологија, председник



**Проф. др Дејан Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



**Проф. др Драган Стојанов**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Радиологија, члан



У Крагујевцу, .....године