

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
КРАГУЈЕВАЦ

1. ОДЛУКА НАСТАВНО – НАУЧНОГ ВЕЋА ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ
НАУКА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Одлуком Наставно - научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-4301/3-1, од 20.06.2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Мирослава Станојевића под називом: ”Утицај варијација хируршке технике на ефекте терапије холелитијазе лапароскопском холецистектомијом”

Чланови комисије:

1. Проф. др Слободан Милисављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија, председник
2. Проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија, члан
3. Проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област хирургија, члан

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

2. ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат др Мирослав Станојевић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Мирослав Станојевић рођен је 06.05.1957. године. Основну школу и Гимназију је завршио у Ужицу са одличним успехом. Медицински факултет Универзитета у Београду завршио је 1982. године. у априлу месецу (у првом могућем року). У току факултета био је ангажован у студентским секцијама и заједно са групом студената добитник је Октобарске награде Београда за рад из социјалне медицине који се односи на проблеме старих особа.

После обављеног обавезног лекарског стажа и положеног државног испита, почео је да ради на хируршком одељењу Опште болнице у Ужицу. Специјализацију из опште хирургије започео је 1984. године на Медицинском факултету у Београду и завршио је 1988. године, са оценом одличан. Након завршетка специјализације наставио је да ради на Хируршком одељењу Опште болнице у Ужицу. У току свог хируршког стажа боравио је на стручним усавршавањима из области дигестивне, ендокрине и лапароскопске хирургије. Током 1996. године усавршавао се из области лапароскопске хирургије у Питсбургу (Пенсилваниа, УСА). У клиничкој болници Местре, Венеција (Италија) прошао је Европски курс операција препонских кила ПХС системом, а у Пизи (Италија) се усавршавао из области

ендокрине хирургије, односно операција на штитастој жлезди посебно минимално инвазивном, ендоскопском методом (МИВАТ). У сталној је сарадњи са Заводом за хипертиреозу (сада Специјална болница за болести метаболизма), Чигота, Златибор.

Пре више од десет година увео је лапароскопску холецистектомију као рутинску методу на хируршком одељењу Опште болнице у Ужицу, а као инструктор удружења лапароскопских хирурга (ЈУЕХ) вршио је обуку и других хирурга.

Током свог радног стажа био је начелник Службе операционог блока и централне стерилизације у Општој болници у Ужицу у периоду од 1998. до 2001. године., а од маја 2001. до јула 2002. године био је генерални директор Здравственог центра Ужице. У овом периоду био је и председавајући Управног одбора Коморе здравствених установа Србије.

Након престанка функције директора ЗЦ Ужице, др Мирослав Станојевић ради као шеф одсека ендокрине хирургије на хируршком одељењу Опште болнице Ужице, такође је и начелник службе Операциони блок са централном стерилизацијом.

Отац је двоје деце. Служи се енглеским и руским језиком.

Докторске академске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу уписао је на изборном подручју "Клиничка и експериментална хирургија" 2007. године, а усмени докторантски испит положио је у јануарском року 2011. године са оценом 10 (десет).

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: "Утицај варијација хируршке технике на ефекте терапије холелитијазе лапароскопском холецистектомијом"

Предмет: утицај варијација хируршке технике, пре свега утицај места порта кроз који се уклања жучна кеса из трбушне дупље, на ефекте терапије холелитијазе лапароскопском холецистектомијом. Сем утицаја ове варијације хируршке технике на појаву интраоперативних, раних и касних послеоперативних компликација, предмет овог рада је и утврђивање који други фактори и у којој мери утичу на појаве компликација. Током израде овог рада обратиће се пажња и на дејство фактора као што су: обученост и искуство хирурга; патолошки облик холелитијазе (акутна, хронична, перихолеиститис, обструктивни иктерус); придружена обољења (кардиолошка, гастроентеролошка са могућим настанком прираслица у трбуху, ендокринолошка која захтевају посебну преоперативну припрему, обеситас...); анестезиолошки преоперативни ризик; постојање ранијих оперативних захвата у трбуху који би дали прираслице по абдоминалној дупљи; правилно постављена индикација за хируршко лечење холелитијазе лапароскопском холецистектомијом као и оптимално време када је треба учинити.

Хипотезе:

Нулта хипотеза: избор порта кроз који се уклања жучна кеса из трбушне дупље (умбиликални или епигастрични) на крају лапароскопске холецистектомије, утиче значајно на број раних и касних постоперативних компликација, односно лаких и тешких компликација.

Хипотеза 1: избор порта кроз који се уклања жучна кеса из трбушне дупље (умбиликални или епигастрични) на крају лапароскопске холецистектомије, не утиче значајно на број раних и касних постоперативних компликација, односно лаких и тешких компликација, већ број компликација зависи од: обучености и искуства хирурга; патолошког облика холелитијазе; придружених обољења; животне доби пацијента; постојања ранијих оперативних захвата у трбуху; правилно постављене индикације за хируршко лечење холелитијазе лапароскопском холецистектомијом и времена када је треба учинити.

2.3. Подобност кандидата

Кандидат др Мирослав Станојевић је положио усмени докторантски испит у јануарском року 2011. године са оценом 10 (десет).

Кандидат је објавио рад у часопису са рецензијом: М. С. Станојевић, М. А. Пејић. Наша искуства у лапароскопској хирургији. Ужички Архив за Целокупно Лекарство, Зборник радова са стрчних састанака "Ужички дани", 2005 (октобар), Бр. 23-29: 155-157, (часопис није категорисан) а што је релевантно за овај извештај.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Холелитијаза је веома често обољење савременог човека тако да се рецимо у САД региструје у 10% популације од чега је 20% са симптомима овог обољења у моменту постављања дијагнозе. Велике епидемиолошке студије су показале да 10 до 50% пацијената који нису имали симптоме овог обољења, развили су симптоматологију у периоду од 5 до 15 година. Симптоматска холелитијаза најчешће се манифестује симптоматологијом билијарне колике мада више од 30% пацијената као иницијални симптом доживљава компликације холелитијазе као што је акутни холециститис (20%), холедохолитијаза (5%) или билијарни панкреатитис (5%). Више мултицентричних студија показују да не постоји повећан морбидитет и морталитет уколико се чека на појаву симптома а затим предузме лечење.

Све до осамдесетих година двадесетог века једино лечење симптоматске холелитијазе је била традиционална, тзв. отворена холецистектомија. Од тог времена почиње развој других облика терапије: орална дисолуциона терапија са жучним киселинама, екстракорпорална литотрипсија или ESWL (од енг.

Ekstracorporeal Shock Wave Lithotripsy), контактано rastvaraње sa metil-tert-butil-етром или MTBE (од енг. Methyl-tert-butyl-ether) и лапароскопска холецистектомија. Орална дисолуциона терапија, ESWL и MTBE, као терапија симптоматске холелитијазе су показали низ мана, од дугачког периода лечења, појаве рекурентне холелитијазе као и безуспешног терапијског дејства, те се користе само код пацијената код којих је холецистектомија контраиндикована.

Након прве лапароскопске холецистектомије која је учињена 1987. године од стране Phillip Mouret, овај тип операције је релативно брзо постала стандардна процедура у оперативном лечењу холелитијазе у Северној Америци и Европи, али се брзо шири и у великом проценту примењује и у другим регионима света, тако да је опште прихваћено да је лапароскопска холецистектомија стандардна хируршка процедура за сва патолошка стања билијарне регије која захтевају стандардну тзв. отворену холецистектомију. Контраиндикације за лапароскопску холецистектомију су апсолутне и релативне. Већина хирурга се слаже да су апсолутне контраиндикације за примену ове технике трудноћа, сва стања код којих се не може применити општа ендотрахеална анестезија, неконтролисане коагулопатије, карцином жучне кесе, обструктивна болест плућа, срчана застојна болест када је ејекциона фракција мања од 20%, као и обученост и искуство хирурга у примени ове технике. Као релативне контраиндикације дуго су се сматрале : акутни холециститис, холедохолитијаза (уколико нема могућности за ендоскопску ретроградну холангиопанкреатографију (ERCP), акутни холангитис, умерен односно тежак поремећај коагулације, обољења јетре (цироза, хепатитис ...), дифузни перитонитис, перитонеална карциноза, билијарни нелечени панкреатитис, претходне абдоминалне операције у супраумбиликалном делу трбуха, али са развојем технологије и стицањем богатог искуства у оперативном раду на овој патологији, ова патолошка стања не представљају релативну контраиндикацију за лапароскопску холецистектомију.

Преоперативна припрема пацијента за лапароскопску холецистектомију не разликује се у многим од припреме за класичну, тзв. отворену, али је хируршка техника изузетно специфична, јер се процедура спроводи у условима вештачког пнеумоперитонеума кроз минималне отворе (портове) на трбушном зиду кроз које се уводе инструменти током операције. Једна од битних специфичности ове технике је да се жучна кеса извлачи из трбуха кроз умбиликални троакар уз употребу врећице (endobag) или без ње, уз дилатацију фасције или кроз минималну инцизију на месту умбиликалног порта. При овом маневру, из умбиликалног порта, камера се претходно премешта у епигастрични порт тако да је кратко време трбушна дупља без визуелне контроле. Да би се избегао овај кратак период без визуелне контроле, у техници се све више примењује извлачење жучне кесе кроз епигастрични порт, тако да је камера све време активна преко оптике која се налази у умбиликалном порту односно у трбушној дупљи.

Током целокупног развоја лапароскопске холецистектомије, екстракција жучне кесе из трбушне дупље рађена је, готово равноправно, или кроз умбиликални порт или кроз епигастрични порт. Одлука о порту на који ће се препарат уклонити остављена је оператору. Велики број хирурга користи за екстракцију препарата 5 мм или 11 мм порт у епигастричној позицији, радије од умбиликалног порта.

Постоперативни опоравак пацијента подвргнутог лапароскопској холецистектомији је релативно брз уколико се не појаве компликације, односно отпушта се на кућно лечење и опоравак чим успостави дијететски перорални унос, а то се дешава најчешће 24 сата након операције. У тих првих 24 постоперативна сата најчешће се уз хидрацију дају антиеметици и нестероидни аналгетици, а због бола у трбушној мускулатури узрокованог дистензијом пнеумоперитонеума.

Компликације настале при лапароскопској холецистектомији се могу поделити у ране и касне као и у тешке (major) и лаке (minor). Најчешће се компликације деле на оне изазване пнеумоперитонеумом и оне које су специфичне за саму лапароскопску холецистектомију (подељене у две подгрупе: тешке и лаке). Компликације узроковане креирањем пнеумоперитонеума су: респираторне промене у току операције, појава пнеумоторакса, гасна емболија, хипо или хипертензија, аритмије, субкутани емфизем, нагон на повраћање и повраћање, хипотермија, бол трбушне мускулатуре. Најчешће компликације специфичне за лапароскопску холецистектомију су: термичке повреде трбушних органа, инфекција (оперативних рана, перитонитис), повреде билијарних путева, крвављење, билијарна фистула, формирање билома и абсцеса, повреде феморалног и ишијадичног нерва, херније на месту портова.

Велике мултицентричне студије су показале да је конверзија у отворену холецистектомију учињена у 4% случајева, при чему је водећи разлог за конверзију био акутни холециститис (22%). Морталитет након лапароскопске холецистектомије износио је 0,08%, што је значајно ниже у односу на студије које су пратиле морталитет код тзв. отворене холецистектомије. Морбидитет је такође био у прихватљивим границама, 4%, што је у поређењу са 0 до 0,5% код отворених холецистектомија значајно више, мада су велике студије о отвореним холецистектомијама највише пријављивале повреде билијарних путева а ове студије су обухватиле већи број компликација (инфекција оперативних рана, тзв. портова, билијарна фистула, повреде висцералних органа, повреде малих жучних путева и повреде главних жучних путева. Повреде главних жучних путева највише су регистроване код хирурга са мало искуства у лапароскопији, односно код почетника где се региструју повреде у првих 25 лапароскопских холецистектомија.

2.5 Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљ: Истраживање на коме се заснива овај рад има за циљ да покаже колико избор порта на трбушном зиду кроз који се уклања жучна кеса на крају лапароскопске холецистектомије (умбиликални или епигастрични), а што је остављено, да у сваком конкретном случају, сам хирург одлучује, утиче на појаву компликација током лапароскопске хирургије, односно да покаже који све фактори утичу на појаву компликација. Такође, овом студијом покушаће да се утврди колико је избор порта за екстракцију препарата из трбушне дупље значајан за превенцију појаве компликација.

Значај истраживања: У Водичу за клиничку примену лапароскопске холецистектомије у хирургији билијарног тракта Удружења Америчких гастроинтестиналних и лапароскопских хирурга из 2010 године, препоручује се да уколико се због величине жучне кесе очекује њена тешка екстракција из трбушне дупље, да је најбоље исту учинити кроз умбиликални порт, који се веома лако инцизијом фасције може проширити. Такође, саветује се да се у таквим случајевима препарат претходно стави у заштитни врећицу. Међутим, по овом питању не постоје рандомизирани студије које би представљале водич за место екстракције жучне кесе из трбушне дупље, тако да је остављено хирургу да сам донесе одлуку кроз који порт ће извршити екстракцију. Све препоруке по овом питању своде се на дискусије на експертским панел састанцима или дескриптивним приказима случајева. Овим истраживањем покушава се да се реши питање значаја места на којем се уклања препарат из трбушне дупље на морбидитет и морталитет лапароскопске холецистектомије.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Да би се усвојио став да је лапароскопска холецистектомија златни стандард у лечењу холелитијазе, учињен је велики број студија које су анализирале морталитет и морбидитет код тзв. отворене холецистектомије као и код лапароскопске холецистектомије. Тако је велика мултицентрична студија коју је учинила група окупљена око Scott TR, анализирала морталитет и морбидитет након 12.347 лапароскопских холецистектомија учињених у 23 центара у Европи и САД- у у периоду од три године. Конверзија у отворену холецистектомију учињена је у 4% случајева при чему је водећи разлог за конверзију био акутни холециститис (22%). Морталитет након лапароскопске холецистектомије у овој студији износио је 0,08%, што је значајно ниже у односу на студије које су пратиле морталитет код тзв. отворене холецистектомије. Морбидитет је такође био у прихватљивим границама, 4%, што је у поређењу са 0 до 0,5% код отворених холецистектомија значајно више, мада су велике студије о отвореним холецистектомијама највише пријављивале повреде билијарних путева, за разлику од Scott – ове студију која је обухватила већи број компликација (инфекција оперативних рана тзв. портова 0,6%; билијарна фистула 0,4; повреде висцералних органа 0,3%; повреде малих жучних путева 0,1% и повреде главних жучних путева 0,5%). Ова студија је показала да се повреде главних жучних путева највише региструју код хирурга са мало искуства у лапароскопији, односно код почетника где се региструју повреде у првих 25 лапароскопских холецистектомија.

Сличне резултате налазимо и у другим студијама. Gurusamy K.S. пријављују повреде главних жучних путева у 0,63% случајева. У свом раду Hosseini S.N. пријављује постојање 3,6% тешких компликација код лапароскопске холецистектомије због хроничне литијазе и 5,1% у случајевима операције акутне холелитијазе. Hussain M.I., компарирајући учинак лапароскопске технике код акутне и хроничне холелитијазе показује да је конверзија у тзв. отворену холецистектомију код акутне холелитијазе учињена у 6% случајева у односу на

0,7% случајева код хроничне, да су се повреде жучних путева регистровале у 0,5% случајева код акутне и 0,3% код хроничне литијазе. Субхепатична колекција жучи (билом) регистрована је у 1,1% код акутне и 0,7% случајева код хроничне литијазе. Shaheed A. и сар. имали су 2,4% конверзије у случајевима лапароскопске холецистектомије без компликација.

Метон М. R. и сар.у свом раду објављеном 2011. године износе податак да се у 3,9% случајева јављала инфекција рана на месту порта, али не указују кроз који се порт уклања препарат, ни какав је патолошки облик препарата уклањан (хронична или акутна жучна кеса флегмонозног или гангренозног зида. Такође, показали су да је конверзија била значајно већа код акутне холелитијазе али поново без увида у патолошки облик супстрата.

За разлику од студија објављених у задњих пет, шест година, неке раније студије су показале (Pessaux P. и сар., 2000. године)³³ да је морбидитет лапароскопске холецистектомије релативно велики код акутне холелитијазе 15%, а код хроничне 6,6%. Још је интересније да су у 38,6% акутне холелитијазе били принуђени да учине конверзију у "отворену" холецистектомију, док је код хроничне био знатно нижи број, само 9,6%.

Сва досадашња истраживања у овој области била су усмерена да се докаже предност лапароскопске холецистектомије над тзв. отвореном, у лечењу холелитијазе. Међутим, готово и да нема студија које су се позабавиле питањем, како специфичности саме технике лапароскопске холецистектомије утичу на морбидитет и морталитет исте.

2.7. Методе истраживања

Врста студије: Клиничка ретроспективна случај контрола студија.

Методологија: Истраживањем ће бити обухваћено 450 пацијената код којих је холелитијаза лечена хируршком методом лапароскопске холецистектомије, што обезбеђује снагу студије од 0,825. Сви пацијенти су лечени на хируршком одељењу Опште болнице у Ужицу у периоду од почетка 2004. године до краја 2010. године.

Формираће се две групе испитаника:

Прва (контролна) група – пацијенти оперисани лапароскопском холецистектомијом код којих нису регистроване појаве компликација.

Друга (експериментална) група - пацијенти оперисани лапароскопском холецистектомијом код којих је регистрована појава компликација, и то: интраоперативне компликације које су решаване без конверзије или су захтевале конверзију у отворену холецистектомију (крвављење на месту уласка троакара у трбушну дупљу, крвављења у трбуху због повреда крвних судова нанетих уласком троакара у трбушну дупљу, термичке повреде интраабдоминалних органа и повреде жучних путева); постоперативне ране и касне компликације специфичне за саму лапароскопску холецистектомију које су саниране конзервативном хируршком терапијом или су захтевале реинтервенцију односно реоперацију (А. Ране постоперативне компликације: инфекција оперативних рана, перитонитис, повреде жучних путева и настанак билијарног перитонитиса, билијарне фистуле

или билома и крвављење; **Б.** Касне , постоперативне компликације: билијарни панкреатитис, холедохолитијаза, херније на месту радних канала, билом, абсцес и имплантација туморских ћелија).

У обе групе пратиће се учесталост компликација специфичних за креирање и постојање пнеумоперитонеума угљен-диоксидом током операције као што су аритмије, пнеумоторакс, гасна емболија, хипо и хипертензија, субкутани емфизем, хипотермија, нагон на повраћање и повраћање, бол трбушне мускулатуре.

Следеће варијабиле од могућег утицаја као и степен њихове значајности на појаву компликација пратиће се у обе групе:

1. Животна доб оперисаних пацијената.
2. Пол.
3. Преоперативне анализе крви (леукоцитоза, алкална фосфатаза, директни и индиректни билирубин, амилаза, време крвављења и протромбинско време, урин),
4. Придružена обољења: кардиолошка (хипертензија, респираторна обструктивна болест плућа, бронхијална астма...), гојазност, уролошка обољења, малигнитет у фази лечења, постојање више различитих обољења...
5. Постојање или одсуство претходних абдоминалних операција.
6. Анестезиолошки преоперативни ризик (АСА скор),
7. Преоперативни ултразвучни преглед трбуха и опис жучне кесе и жучних путева (хронична, акутна флегмонозна, акутна гангренозна, холедохолитијаза, панкреатитис...),
8. Дефинитивни патохистолошки налаз, потврђен макроскопским, визуелним *in situ* изгледом жучне кесе у току операције и макроскопским и микроскопским патохистолошким прегледом препарата (хронична, акутна флегмонозна, акутна гангренозна, холедохолитијаза, панкреатитис...), а који ће дефинисати тежину саме операције по принципу да је у питању:
 - лака хронична холелитијаза (један или више калкулуса, зид жучне кесе није задебљао, без или уз присуство минималних перихолецистичних прираслица,
 - тешка хронична холелитијаза (више великих калкулуса, жучна кеса испуњена калкулусима, "порцуланска" жучна кеса, постојање великог броја прираслица око жучне кесе),
 - акутна холелитијаза (флегмонозна, гангренозна са прираслицама, холелитијаза у склопу акутног билијарног панкреатитиса).

9. Искуство хирурга дефинисано да је сваки хирург, без обзира на претходани тренинг, неискусан у извођењу лапароскопске холецистектомије током првих 40-50 операција (варијабила ће бити потврђена увидом у оперативну листу и састав оперативне екипе).
10. Порт (радни канал) кроз који се уклања жучна кеса из трбушне дупље на крају лапароскопске холесцистектомије:
 - умбиликални – класична техника лапароскопске холецистектомије са уклањањем препарата кроз умбиликални порт је примењивана у периоду од почетка 2004 . до краја 2007. године,
 - епигастрични – уклањање препарата кроз епигастрични радни канал примењује се на хируршком одељењу Опште болнице у Ужицу од почетка 2008. године.
11. Дужина хоспитализације у данима:
 1. преоперативно,
 2. постоперативно,
 3. укупно.

Подаци ће се добити из историја болести са свим преоперативним резултатима који дефинишу варијабиле животне доби, пол, придружена обољења, постојање ранијих абдоминалних операција, ултразвучни преглед жучне кесе. Из анестезиолошког преоперативног прегледа (анестезиолошки анкетни лист) добиће се ASA скор. Искуство хирурга детерминише број изведених операција који се добија из оперативне листе, као и број интраоперативних компликација. Температурна листа и евентуални постоперативни консултативни прегледи и дијагностичке процедуре, као и отпусна листа и контролни хируршки прегледи након отпуста, дефинисаће појаву раних постоперативних компликација, као и компликације специфичне за креирање пнеумоперитонеума и специфичне за саму лапароскопску холецистектомију. Ради добијања података о касним постоперативним компликацијама преко епидемиолошке службе Завода за заштиту здравља у Ужицу, а на основу ЈМБ пацијената пратиће се њихово евентуално лечење после операције од стране хирурга и гастроентеролога, а уколико је било хоспитализација након оперативног лечења холелитијазе, користиће се историје болести везане за те хоспитализације.

Кандидат наводи да прегледом литературе за кључне речи: laparoscopic cholecystectomy, extractio gallbladder, port umbilical, port epigastricum, на MEDLINE бази података, ограничено на литературу на енглеском језику за период од 2000. године до краја 2011. године не постоје подаци о сличним истраживањима, тако да је снагу студије израчунао на два начина:

1. Како у литератури није нашао студије које посматрају наведени проблем истраживања, изабрао је студије које се баве утицајем познатих фактора на настанак и број компликација у лапароскопској холецистектомији (Gurusamy K.S., у својој студији снаге 0,85, на 451 оперисаном посматра предност ране

лапароскопске холецистектомије у односу на одложено и утицај на дужину лечења и број компликација; Hosseini S.N. на 191 оперисаном лапароскопском холецистектомијом посматрао је појаву компликација и дужину хоспитализације. Pessaux P. на 786 пацијената посматра дужину трајања операције, постоперативни морбидитет и број постоперативних дана код акутног и хроничног холециститиса третираног лапароскопском холецистектомијом, са снагом студије од 0,95. На основу ових и сличних студија, снага студије (величина потребног узорка) израчуната је применом корисничког програма G*Power v.3.1.3, за χ^2 при чему је $Df = 2$, $w = 0,15$, $\alpha = 0,05$ за снагу студије 0,8, када је потребна величина узорка 429 пацијената.

2. Како је кандидат већ прикупио одређени број података (350 испитаника) за ову студију, прелиминарним анализама прикупљених података, израчунати су сви неопходни параметри потребни за утврђивање укупног узорка. Природа анализираних података условила је примену Mann-Whitney-evog теста и χ^2 теста за табеле контингенције 3x2 (са два степена слободe – $Df = (K-1) \times (R-1) = (3-1) \times (2-1) = 2$). Снага студије поново је израчуната применом корисничког програма G*Power v.3.1.3, априори методом, у односу на доминантан тест у истраживању (χ^2 тест) за табеле контингенције 3x2. када је показано да 450 испитаника обезбеђује снагу студије већу од 0,80.

Статистичка обрада података вршиће се применом метода дескриптивне и интерфицијалне статистике. Од дескриптивних метода користиће се графичко и табеларно приказивање, аритметичка средина и медијана и стандардна девијација као мера варијабилитета. За поређење учесталости анализираних параметара између посматраних група као и за поређење разлика у учесталости унутар једне групе, користиће се Хи квадрат тест. Т-тест ће се користити за нумеричке податке који се анализирају између две групе. За нумеричка обележја која се понашају по типу расподеле различите од нормале користиће се *Mann-Whitney U test* за поређење између две групе, односно *Kruskal-Walis* ов тест за поређење између три и више група.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Студија треба да покаже да је лапароскопска холецистектомија сигурна метода хируршког лечења холелитијазе у свим њеним клиничким односно патолошким формама. Варијације у хируршкој техници лапароскопске холецистектомије које се односе на место радног канала кроз који се уклања жучна кеса из трбуха утичу на појаву и број раних и касних компликација лапароскопске холецистектомије. Ове варијације у техници не утичу на појаву већег броја компликација које су узроковане постојањем пнеумоперитонеума у току извођења ове процедуре. Како се питање места уклањања препарата из трбушне дупље у литератури своди на препоруке панел расправа, ова студија ће прва показати значај овог питања у лапароскопској холецистектомији.

Студија треба да потврди да је лапароскопска холецистектомија златни стандард у хируршком лечењу холелитијазе ако се поштују индикације за извођење ове процедуре и ако процедуру изводе обучени и искусни хирурзи.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Студија се бави местом и значајем лапароскопске холецистектомије у лечењу свих патолошких облика холелитијазе. Студија треба да покаже да на постоперативни морбидитет и морталитет након лапароскопске холецистектомије не утичу варијације у хируршкој техници (избор порта на који се уклања препарат из трбушне дупље) већ добра обученост хирурга, патолошки облик холелитијазе у моменту операције и постојање адхезија у трбуху или у субхепатичном простору а због ранијих запаљења или оперативних захвата, време када се приступа третману холелитијазе, придружена обољења...

Студија треба да потврди да је лапароскопска холецистектомија златни стандард у хируршком лечењу холелитијазе ако се поштују индикације за извођење ове процедуре и ако процедуру изводе обучени и искусни хирурзи.

2.10. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже Проф. др Љубишу Аћимовића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу у пензији, за ужу научну област хирургија. Проф. др Љубиша Аћимовић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом и методологијом истраживања.

2.11. Научна област дисертације:

Медицина.

Изборно подручје:

Клиничка и експериментална хирургија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Слободан Милисављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија
2. Проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област хирургија

3. Проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област хирургија

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу одредби статута Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, правилника докторских академских студија Факултета медицинских наука и Закона о Универзитету, комисија сматра да кандидат др Мирослав Станојевић испуњава услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Већу ментора и Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Мирослава Станојевића, под називом: ” Утицај варијација хируршке технике на ефекте терапије холелитијазе лапароскопском холецистектомијом ”, и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф др Слободан Милисављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу , за ужу област хирургија , председник

-
2. Проф др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу , за ужу област хирургија , члан

-
3. Проф др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду , за ужу научну област хирургија, члан
-