

Медицински факултет
Универзитет у Крагујевцу
Крагујевац

НАУЧНО НАСТАВНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет:

Оцена научне заснованости теме докторске дисертације

Одлуком научно наставног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, одржаног 27.06.2007 године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације др СЛАЂАНЕ СТОЈАЧИЋ ЂЕНИЋ под називом:

« Хемодинамски поремећаји циркулације крви код метастатских тумора у јетри».

На основу препоруке већа предложена КОМИСИЈА у саставу:

1. Проф др Мирјана Перишић, председник,
2. Проф др Милан Кнежевић, члан
3. Проф др Владимир Јуришић, ментор
4. Проф др Љубиша Аћимовић, члан
5. Проф др Владимир Јаковљевић, члан

подноси научно-наставном већу Медицинског Факултета у Крагујевцу

ИЗВЕШТАЈ

Биографски подаци кандидата

Др Слађана Ђенић Стојачић је рођена 06 јуна 1966 године у Сомбору где је завршила основну школу као одличан ученик. Средњу Медицинску школу др Ружица Рип, завршава такође у Сомбору као одличан ученик.

Медицински факултет у Новом Саду уписала је 1985 године и завршила фебруара 1993 године.

После завршеног Медицинског факултета обавила обавезан лекарски стаж и запослила се у Медицинском центру Др Р Симовић у Сомбору где је и данас у сталном радном односу. Специјализацију из Опште медицине уписује 1995 на Медицинском Факултету у Новом Саду 1995 а специјалистички испит је положила 1999 године.

На Медицинском Факултету у Београду уписује субспецијализацију на смеру ултразвук у клиничкој медицини. Субспецијализација је према плану и програму трајала 3 семестра од чега је кандидат провео 2 семестра у клиничком Центру Србије на одељењу за Ултразвук код Проф Др Мирјане Перишић, која је била ментор на овој субспецијализацији.

Кандидат је успешно одрбранио субспецијалистички испит пред комисијом Медицинског факултета у Београду 2002 године. Цео један семестар био је посвећен доплер дијагностици крвних судова, на Клиничком Центру у Београду. Један семестар кандидат је провео на Институту за Онкологију и Радиологију Србије у Београду на одењељу за патологију меких ткива и дојке. Кандидат је успешно положила субспецијалистички испит 2004 године и стекла је звање које јој по закону припада.

Магистарске студије уписује 2001 године на Медицинском Факултету у Београду, где је положила све предвиђене испите и одслушала 4 семестра. У децембру 2006 прелази на докторске студије на Медицински факултет у Крагујевцу и одлуком комисије и одлуком декана Медицинског факултета у Крагујевцу одобрен прелазак на смер ОНКОЛОГИЈУ. Одмах после тога у децембру 2006 са успехом положила докторски испит на Медицинском факултету у Крагујевцу пред комисијом коју је формирало научно наставно веће Медицинског факултета у Крагујевцу.

Научно истраживачки рад

Континуирани научно-истраживачки рад др Слађане Стојачић Ђенић огледа се после завршеног Медицинског Факултета у континуираном учешћу у истраживачком раду, учешће на едукационим семинарима из ултрасонографије, презентацији радова на домаћим и међународним научним скуповима, као и публиковању стручних радова.

Као резултат предходног научно истраживачког рада успешно је одбрањен суп-специјалистички рад из област гастроентерологије на Медицинском факултету у Београду.

Списак публикованих радова

Кандидат је до сада као први аутор или коаутор објавио већи број радова, презентованих на домаћим и међународним научним скуповима као и у часописима од међународног значаја са рецензијама, а аутор је и суп-специјалистичког рада.

Радови у домаћим часописима са рецензијом:

1. **Стојачић-Ђенић С**, Јуришић В, Перишић М. Значај ултрасонографских испитивања хепатичке циркулације код метастатских промена у јетри, PONS, 2007, 4,
2. **Стојачић-Ђенић С**, Шаренац-Ковач Р, Керкез М, Јуришић В. Доплер ултрасонографија код метастатских тумора у јетри. ACTA CHIRURGICA IUGOSLAVICA, 14, 2007, 9-13.
3. **Стојачић-Ђенић С**, Керкез М, Јуришић В, Перишић М. Ултрасонографско испитивање хепатичке циркулације код метастаских промена у јетри, Медицински преглед, in press

Радови саопштени на међународним састанцима

1. Perisic M, **Stojacic-Denic S**, Jurisic V. Ultrasound analyses in detection of occult liver metastases of colorectal carcinoma. ICACT 2007, Abstract book, Paris, page 19

2. Стојачић-Ђенић С, Јуришић В, Перишић М. The analyzes of the liver circulation in detection of ocult metastasis, P50, p 20, Nutrition, Treatment and cardiovascular risk menagemnt, Novi Sad, 2007, мај 24-27.

ПОДАЦИ О ПРЕДЛОЖЕНОЈ ТЕМИ

Предложена тема је из области онкологије, под руководством ментора Проф Јуришић Владимира где је кандидат сарадник на истраживачком пројекту .

ПРЕДМЕТ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Откривање микро метастаза у појединим органима је велики изазов у раној дијагностици тумора, као и веома важан подтак за почетак ране терапије.

У циљу што ранијег открића тумора користе се најразноврсније технике у области онкологије до сада са мањим или већим успехом, што свакако зависи од врсте тумора, локализације, и доступности ткива за узимање и анализу.

Савремене ултрасонографске технике се користе за одређивање присуства тумора у јетри као једна од не инвазивних метода мада се углавном у клиничком раду користе за одређивање величине тумора, када се тумор већ појави. Увођењем доплер техника постоји могућност одређивање и брзине протока кроз крвне судове, а промењена циркулација кроз крве судове је управо један од података који може да се користи за рано откривање тумора.

Измењена циркулација крви кроз јетру код оболелих са тумором је повезана са многобројним карактеристикама услед присутног тумора али и са променама у крвним судовима услед специфичне јетрине циркулације. Тумори дебелог црева су један од веома учесталих тумора који дају метастазе у јетри па је релативно доступно такво испитивање у овом раду. До сада су углавном слична испитивања спроведена код оболелих са цирозом јетре, док је у овом раду планирано испитивање циркулације код оболелих са присутним метастазама тумора дигестивног тракта у јетри.

Ово је било једно од првих испитивање спроведено у Србији.

ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Имајући у виду да код метастаза у јетри долази до промена у циркулацији, оновни циљ истраживања је да се утврди:

1. У ком степену постоје поремећаји у хемодинамским параметрима код оболелих са туморима дебелог црева и присутним метастазама у односу на оболеле без присутних метастаза у јетри као и у односу на контролну групу здравих испитаника.
2. Да се одреде дијаметри јетрине артерије
3. Да се одреде брзине протока у јетриној артерији
4. Да се одреде резистивни индекси
5. Да се пореде вредности ових налаза са бројем присутних метастаза у јетри
6. Да се пореде добијене вредности са туморским маркерима
7. Да се пореде вредности са клиничким стадијумом болести

До сада су јасно утврђени параметри који означавају граничне вредности за нормалне протоке крви кроз јетру, брзину протока кроз крвне судове јетре, велићину јетрине артерије као и резистивни индекс.

У овом раду је јасно дефинисан појам резистивни индекс, систолне брзине који ће бити основни стандард за поређења између здравих и оболелих:

Резистивни индекс:

Резистивни индекс је показатељ измењеног протока крви кроз крвни суд, и добија се на основу одређивања брзине протока у систоли и на крају дијастоле.

$$RI = (S - D) \div S$$

S - sistolna brzina u arteriji

D - dijastolna brzina

Услед великих брзима протока крви код тумора овај параметар је обично смањен, а вредности некада могу да буду сличне као код стенозе крвног суда. Код здравих особа он се креће од 0.55 до 0.81, мада варира у зависности од исхране, животног доба и старости. Нормално се смањује у дисталним гранама артерија и а за одређивање сонда се поставља на тачно дефинисаним тачкама на предњем зиду трбуха.

Систолне брзине

Многи аутори сматрају да су систолне брзине протока крви најбољи показатељ стеноза хепатичке артерије или њене промене услед присуства туморског ткива. Ове брзине могу да буду повећане у односу на нормалне вредности од 2м/секунди, или због промена на зиду крвних судова или услед ослобађања великог броја медијатора из туморског ткива који делују непосредно изазивајући вазо-констрикције крвних судова.

Код нас оваква ситраживаља нису спроведена, имајући у виду да је тек скоро набављена опрема новије генерације, као и апарати опремљени новим компјутерским програмима за анализу систолних и дијастолних брзина, и резистивног индекса.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА:

Истраживање је засновано на одређивању протока крви кроз јетру код 2 групе оболелих од тумора дебелог црева са и без присутних метастаза у јетри, као и упоређивање налаза са резултатима добијеним код здравих особа.

Место истраживања: Клинички Центар Србије, Институт за Гастроентерологију за који је добијена сагласност етичког Комитета Клиничког центра Србије, Београд.

Популација укључена у истраживање: Студија би обухватала испитивање око 40 оболелих од тумора дебелог црева са и без присутних метастаза у јетри, као и упоређивање налаза са резултатима добијеним код 30 здравих особа који у тренутку испитивања немају присуство тумора, без запаљења су или било код другог обољења а који су испитивани као добровољни волонтери. Истраживање би обухватило приближан

број болесника мушког и женског пола као и заступљеност приближно истог старостног доба. Истраживањем би били обухваћени оболели од тумора дебелог црева који су груписани на основу инвазивности тумора према класификацији по Dukes-у.

Опрема: Колор «Doppler duplex» ултрасонографско испитивање на апарату Toshiba Core Vision, са сондом од 3.75 MHz на Институту за дигестивне болести КЦС, Београд, у кабинету Проф Мирјане Перишић.

Остале анализе

Стандардним ултрасонографским испитивањима би се одредио број као и величина присутних метастаза у јетри код сваког болесника.

Клинички подаци : Потврда дијагнозе заснова је на добијеним хистопатолошким резултатима из историје болести за болеснике са Института за гастроентерологију Клиничког центра Србије у Београду као и на основу одређивања туморских маркера стандардним имунолошким методама.

Статистичка обрада података

У овој студији добијени подаци би се анализирали на основу непараметријских тестов користећи методу Mann-Whitney U тест, као и на основу корелације добијених вредности за брзину протока, величину јетриних артерија, брзину у систоли са клиничким и лабораторијским параметрима и вредностима туморских маркера, користећи коефицијент корелације.

Очекивани резултати и значај студије

Истраживање кандидата др Слађане Стојачић-Ђенић треба да пружи до сада најпотпунији увид у патофизиолошке промене у циркулацији крви у јетри са присутним метастазама тумора дебелог црева, а засновано на испитивању великог броја добро дефинисаних параметара који су дати у овој студији. Ово би било једно од првих истраживања спроведених код нас у Србији.

У савременој литератури постоји релативно мали број радова на ову тему, поготову не на основу коришћења доплер COLOR DUPLEX технике, која је једна од новијих метода.

Експерименти на животињама који су до сада вршени као и савремено разумевање патофизиолошких промена у циркулацију код оболелих са туморима указују како постоје значајне промене у протоку крви али и у структури зида крвног суда код тумора.

Истовремено повећање вазоконстрикције крвних судова и промене у артеријском отпору су остали разлози који могу да доведу до промена у јетриној циркулацији. Истовремено због ширења тумора кроз крвне судове, и настанак метастаза у јетри као и због ослобађања медијатора запаљења и цитокина из тумора могуће је да су разлози за промену у нормалној циркулацији.

Ово истраживање би свакако довело до нових сазнања о патофизиологији циркулаторних промена код тумора у јетри, могло би да расветли проблеме везане за поремећај циркулације крви у јетри са присутним метастазама. **СВЕ ОВО БИ ИМАЛО ВЕЛИКИ ЗНАЧАЈ И МОГЛО БИ** да користи у раној дијагностици за откривање малих и невидљивих такозваних окултних, или микро-метастаза.

ЗАКЉУЧАК

1. На основу досадашњег научно истраживачког рада као и на основу услова и критеријума Универзитета у Крагујевцу, кандидат др Слађана Стојачић Ћенић испуњава услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно-оправдана, дизајн студије је прецизно постављен пре свега преко одабира групе испитаника са и без присутних метастаза у јетри као и контролне групе здравих испитаника.

3. Истовремено, у студији би се користили предходно постављени и јасно дефинисани параметри за одређивање величине крвних судова јетрине артерије, брзина протока крви у систоли и дијастоли, као и одређивање резистивних индекса и поређење са осталом клиничким параметрима и туморским маркерима, што представља сложену и комплексну студију . У раду је предвиђено коришћење савременог компјутерског програма за анализу и прерачунавање ових параметара као и колор доплер ултразвучни апарат најновије генерације Toshiba Core vision, на Институту за гастроентерологију, Клиничког Центра Србије.

4. Комисија сматра да ће докторска теза кандидата др Слађане Стојачић Ћенић под менторством ван Проф Др Владимира Јуришића, представити темељну студију која ће дати увид у бољу и прецизнију рану дијагностику тумора са метастазма у јетри, омогућити бољу диференцијалну дијагнозу различитих промена у јетри и помоћи у свакодневном раду у ултразвучном кабинету.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Слађане Стојачић Ћенић под називом: **ХЕМОДИНАМСКИ ПОРЕМЕЋАЈИ ЦИРКУЛАЦИЈЕ КРВИ КОД МЕТАСТАТСКИХ ТУМОРА У ЈЕТРИ.**

Комисија предлаже за ментора ван Проф Др Владимира Јуришића

Председник Комисије:

Проф Др Мирјана Перишић

Проф др Милан Кнежевић, члан

Проф др Владимир Јуришић, ментор

Проф др Љубиша Аћимовић, члан

Проф др Владимир Јаковљевић, члан
