

**НАУЧНО НАСТАВНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа ментора Медицинског факултета у Крагујевцу одржаној дана 21.1.2009. године (одлука број 01-167/3-3) одређена је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под називом **"Мултифокалност карцинома дојке - дијагностички и терапијски проблем "** кандидата Срђана Нинковића, доктора медицине и магистра наука. У Комисију за оцену научне заснованости теме докторске дисертације одређени су:

1. проф. др Слободан Јанковић – председник, редовни професор – Медицински факултет у Крагујевцу (уже научне области фармакологија и токсикологија и клиничка фармација)
2. проф. др Љубиша Аћимовић – члан, ванредни професор - Медицински факултет у Крагујевцу (ужа научна област хирургија)
3. проф. др Иван Пауновић – члан, редовни професор – Медицински факултет у Београду (ужа научна област хирургија)

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Срђана Нинковића и подноси Већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија кандидата

Кандидат је рођен 1963. године у Скопљу. Основну школу је завршио у Урошевцу а средњу школу у Врњачкој Бањи. Медицински факултет је уписао 1982 године у Београду а наставио 1989. у Крагујевцу. Дипломирао је 1992 године. Обавио је општи лекарски стаж и положио стручни испит. Специјалистичке студије је уписао на

Медицинском факултету у Београду 1994 године. У току специјалистичког стажа, провео је три месеца у ЗЦ Гњилане. Специјалистички испит је положио 1999 године са одличном оценом.

Магистарску тезу “Повреде великих артеријских крвних судова и начини њиховог збрињавања” је одбранио 2002 године. Од октобра 2004 године запослен је на Медицинском факултету у Крагујевцу као асистент. Од самог почетка сам ангажован као секретар катедре хирургије. Говори енглески и служи се руским језиком. Објавио је двадесет и три рада у којима је учествовао као аутор или као коаутор.

Б. Објављени радови

Б.1 Рад у целини у часопису од међународног значаја

1. Vladan Ninković, **Srdan Ninković**, Dragana Živojinović. Kardiovaskularna autonomna neuropatija kod osoba obolelih od dijabetesa: uticaj trajanja bolesti, stepena glikoregulacije i tipa dijabetesa. Srp Arh Celok Lek 2008; 136(9-10): 488-494.
2. Bogojevic Radisav, **Ninkovic S.**, Acimovic Lj., Pesovic J. Gigantic benign tumor of the right upper leg. Ser J Exp and Clin Res 2008; 9 (2): 59-61.

Б.2 Рад у целини, у часопису националног значаја

1. Mitrović S., Milosavljević M., Azanjac G., **Ninković S.** Karakteristike karcinoma dojke sa luminalnim efektom. Medicinski časopis. Vol. 42, 32-33, Kragujevac 2008.
2. Mitrović S., Stanković V., Milosavljević M., Nedović J., **Ninković S.** Značaj novih preporuka za određivanje HER-2 statusa u karcinomima dojke. Medicinski časopis. Vol 42, 35-36, Kragujevac 2008.

В. Тема докторске дисертације

У овој докторској тези постављени су следећи циљеви:

1. Утврдити да ли постоји начин преоперативне дијагностике мултифокалног-мултицентричног карцинома
2. Утврдити да ли се на основу лабораторијских испитивања може предпоставити да се ради о мултифокалном-мултицентричном карциному.
3. Утврдити да ли је тумеректомија са сентинел провером лимфних нодуса хируршка процедура избора код инвазивног карцинома дојке

Студија ће бити комбинација клиничког и лабораторијског истраживања ове теме. Биће коришћен материјал петогодишњег истраживања (2001-2005) на хируршкој клиници Клиничког Центра Крагујевац као и накнадна имунохистохемијска испитивања. Од почетка ове студије оперативно је лечено 470 жена са карциномом дојке. У 80% случајева је рађена радикална операција по Мадден-у. после ексцизије примарног тумора и ПХ ех-tempore провере материјала. Анализираће се дефинитивни патохистолошки налаз и дати одговори на неколико питања.

1. Број случајева са мултифокалним лезијама
2. Величина примарног тумора у тим случајевима и корелација са бројем мултифокалних лезија
3. Удаљеност од примарног тумора мултифокалних лезија
4. Укупна димензија подручја ткива дојке у коме је запажена мултифокалност
5. Захваћеност регионалних лимфних жлезда
6. Упоредивање броја позитивних лимфатика код мултицентричног карцинома, мултифокалног карцинома и унифокалног карцинома.
7. Патохистолошке особине примарног тумора и сваке појединачне удаљене лезије. Из дефинитивних калупа ће се радити накнадна имунохистохемијска истраживања (ПР, ЕР, ХЕР-2)
8. Корелација ПХ особина и имунохистохемијских особина

9. Упоредивање имунохистохемијских особина са истим особинама код унифокалног инвазивног карцинома дојке.

10. Упоредивање нодалног статуса са истим статусом унифокалног Ца дојке.

Компарацијом свих ових резултата ће се доћи до одговора на питања која потврђују или одбацују радну хипотезу.

У студији ће бити обрађена популација пацијенткиња свих старосних група код којих је хистолошки доказан карцином дојке и код којих је урађена радикална операција по Madden-у. У преоперативном истраживању ће бити коришћена анкета коју достављам уз овај материјал а из које ће се проценити фактори ризика за настанак карцинома дојке. Ова анкета ће показати и дијагностичке процедуре које су коришћене у преоперативном периоду. Материјал добијен операцијом ће се детаљно патохистолошки прегледати и то како материјал добијен ex-tempore процедуром тако и остатак дојке. Мериће се величина примарног карцинома, величина сваке засебне мултифокалне и мултицентричне лезије као и удаљеност ових промена од примарног карцинома. Патохистолошке особине примарне лезије као и сваке друге лезије посебно. Калупи добијени оваквом обрадом материјала ће бити коришћени за имунохистохемијска испитивања (ЕР, ПР, ХЕР-2). Наручито ће бити обрађивани делови материјала са примарном канцерском лезијом који ће се упоређивати са мултифокалним и мултицентричним лезијама. Обрађиваће се садржај аксиле (број нодуса, број захваћених нодуса, ПХ обрада сваког нодуса). Упоредиваће се број захваћених нодуса са патохистолошким типом примарне лезије као и са бројем мултицентричних/мултифокалних лезија. Такође ће се упоређивати број захваћених нодуса код солитарних карцинома дојке са онима код мултицентричних лезија. На основу свих ових података ће се моћи проценити инвазивност карцинома са мултифокалним/мултицентричним лезијама. Сви ови подаци ће бити статистички обрађени а све у циљу давања одговора на постављену хипотезу.

Статистичка обрада

За статистичку обраду података користиће се методе дескриптивне и инференцијалне статистике. Од метода дескриптивне статистике користиће се табеларно и графичко приказивање, мере централне тенденција (аритметичка

средина и медијана) и мере варијабилитета (стандардна девијација, минимум, максимум), као и апсолутни и релативни бројеви за приказивање учесталости појединих догађаја.

Од метода инференцијалне статистике користиће се Хи-квадрат тест, за поређење учесталости појављивања посматраних исхода између анализираних група, као и разлике у учесталости појединих исхода посматраног догађаја унутар једне групе. У случају тестирања нумеричких података користиће се параметарски или непараметарски тестови у зависности од типа расподеле по којој се посматрани подаци понашају. Код нумеричких обележја која се понашају по типу нормалне расподеле и поређење између две групе испитаника користиће се т-тест, а у случају више од две групе једнофакторску анализа варијансе. У случају нумеричких обележја посматрања која се понашају по типу расподеле различите од нормалне користиће се Mann Whitney U тест за поређење између две групе и Kruskal Wallis-ov тест за поређење између три и више група.

За одређивање дијагностичких могућности појединих параметара одређиваће се сензитивност и специфичност њиховог појављивања посматрано у односу на појаву одређеног исхода.

Очекивани резултати и значај студије

Од ове студије се очекује да покаже да се мултифокални карцином дојке јавља у статистички значајном броју случајева. Данас је опште прихваћено да је хируршка метода избора код инвазивног карцинома дојке, широка тумеректомија са чистим ивицама и провера регионалних лимфних нодуса. Ниједном рутинском дијагностичком методом се не може увек установити мултифокалност. Узимајући све ово у обзир, ова студија треба да покаже да ова врста хируршке интервенције није увек довољна и не треба да буде у рутинској употреби.

Такође, студија ће показати да ли употреба имунохистохемије, хистологије и рутинске дијагностике и њихова компарација могу да укажу на мултифокалност.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену научне заснованости докторске дисертације сматра да је за ову докторску дисертацију адекватнији следећи назив: **"Анализа предиктивне вредности лабораторијских анализа у дијагностици мултифокалног карцинома дојке"** кандидата Срђана Нинковића, представља обимну и модерну хируршку дојагностичку студију која се бави тачношћу дијагностичких тестова у откривању мултифокалног карцинома дојке. По својој идеји и циљу, техникама и методама, тема докторске дисертације др Срђана Нинковића представља једну од бољих студија ове врсте у нашој земљи. Она је методолошки солидно постављена, и има довољну статистичку снагу. Због тога чланови Комисије сматрају да је тема ове докторске дисертације научно заснована, и са задовољством предлажу Већу ментора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу да одобри израду докторске дисертације под новим називом **"Анализа предиктивне вредности лабораторијских анализа у дијагностици мултифокалног карцинома дојке"**.

проф. др Слободан Јанковић – председник, редовни професор – Медицински факултет у Крагујевцу (уже научне области фармакологија и токсикологија и клиничка фармација)

проф. др Љубиша Аћимовић – члан, ванредни професор - Медицински факултет у Крагујевцу (ужа научна област хирургија)

проф. др Иван Пауновић – члан, редовни професор – Медицински факултет у Београду (ужа научна област хирургија)
