

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

13. 02. 2024			
Број:	1024	Степен:	Докторске
Својина:		Степен:	Докторске

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 18.10.2023. године, одлуком број IV-03-773/24 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“ кандидата Владимира Пантелића, у следећем саставу:

1. **др Бојан Милошевић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, председник;
2. **др Бојан Стојановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
3. **др Владан Живаљевић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Владимира Пантелића и подноси Наставно-научном већу следећи

2. Извештај комисије о оцени и одбрани завршене докторске дисертације

2.1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Владимира Пантелића под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“, урађена је под менторством доц. др Ивана Радосављевића, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио релевантне информације које се односе на физиологију штитасте жлезде, њене бенигне и малигне туморе, до сада познате податке и неусаглашености из домена клиничких и хистопатолошких особености болести жтитасте жлезде код деце и адолесцената као и на хируршку доктрину у склопу лечења ових болести.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Циљ овог истраживања био је да утврди клиничке и патохистолошке карактеристике обољења штитасте жлезде код деце и адолесцената који су претходно били хируршки лечени у Центру за ендокрину хирургију Универзитетског клиничког центра Србије од 01.01.2001. до 01.01.2011.

Материјал и методе рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Студијом је обухваћено 170 пацијената оба пола из популације деце и адолесцената (узраста од 16 до 20 година) са различитим малигним и бенигним обољењима штитасте жлезде. Подаци за ову студију су добијени из историја болести и електронске базе података Центра за ендокрину хирургију. Детаљна анализа података обухватила је дијагнозу, симптоматологију, врсту хируршке интервенције и стадијум болести. Из преоперативних података анализирани су следећи параметри тиреоидног статуса: Т4 (тироксин), FT4 (слободна фракција тирокина), Т3 (тријодтиронин), FT3 (слободна фракција тријодтиронина) и TSH (тиреостимулишући хормон). Осим тога, утврђене су и патохистолошке карактеристике дијагностикованих болести штитасте жлезде, са посебним освртом на присуство добро диферентованих карцинома.

Папиларни карциноми су били најчешћи од добро диферентованих карцинома код деце и адолесцената током десетогодишњег периода праћења. На основу испитиваних података, тотална тироидектомија је била најчешће коришћени вид хируршке интервенције код ових пацијената. Спроведено истраживање пружа суштинске информације које се односе како на биолошке карактеристике и дијагностику ових карцинома, тако и на њихово хируршко лечење у овој осетљивој популацији. Штавише, истраживањем је показано да је клиничка слика канцера штитасте жлезде код деце и адолесцената скоро идентична оној код одраслих.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, коментарисањем у односу на резултате претходно објављених публикација.

2.2. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Карциноми штитасте жлезде представљају ретко обољење код деце и адолесцената и износе 1,5-3% од свих карцинома на територији Сједињених Америчких Држава (САД) и Европе. Литературни подаци показали су да учесталост нодуса штитасте жлезде у препуберталном периоду износи 1-1,5%, док у постпуберталном периоду ова преваленца може достићи 13%. Такође, у САД-у је забележен податак да се код 350 особа старијих од 20 година дијагностикује карцином штитасте жлезде на годишњем нивоу, док у Бразилу инциденца износи 2% карцинома штитасте жлезде у поређењу са свим карциномима у педијатријској популацији. Учесталост карцинома штитасте жлезде код деце и адолесцената повећава се и у Србији, тако да у наредним деценијама можемо очекивати значајан пораст оболелих од ове врсте обољења. Појава карцинома штитасте жлезде у раном детињству је велика реткост. Ипак, у литератури постоје појединачни случајеви диферентованих карцинома штитасте жлезде код новорођенчади и новорођенчади старијих од једне године.

Уочена је и велика разлика у погледу настанка ових облика малигнитета између полова односно много веће заступљености код женског у односу на мушки пол. Наведене разлике се односе на постпубертални период док у препуберталном добу имамо подједнаку заступљеност међу половима.

Међу главне етиолошке факторе који доводе до појаве карцинома штитасте жлезде код деце и адолесцената се убраја јонизујуће зрачење. То се односи на децу која су у прошлости била лечена зрачењем главе и врата због различитих бенигних и малигних стања, при чему је ризик од карцинома штитасте жлезде био већи код пацијената лечених од Хоцкинове болести.

Најчешћи симптоми карцинома тироидне жлезде код деце и адолесцената су постојање нодуса на врату, промуклост и диспнеја, што иницира потребу за даљом дијагностиком. Утврђивање присутности тироидних нодуса код деце и адолесцената алармира на малигнитет уочених промена, који је према статистичким подацима заступљен у 10-50% случајева, тј. много чешће него у одраслом добу, у којем је малигнитет утврђен у 5-15% случајева. Обим карцинома штитасте жлезде обично је већи код пацијената млађих од 20 година у поређењу са пацијентима између 20 и 50 година. Истраживања су показале да су карциноми пречника већег од 4 cm заступљени код 36% деце, а код одраслих тај проценат мањи и износи 15%, док карциноми пречника мањег од 1 cm код деце су заступљени 9%, док је код одраслих тај проценат већи и износи 22%.

Хистопатолошке карактеристике малигних нодуса показују да се у око 95% случајева ради о папиларном карциному, док је у преосталих 5% дијагностикована фоликуларна форма карцинома. Медуларни, анапластични и слабо диферентовани карцином тироидне жлезде се веома ретко дијагностикују у дечијој популацији.

Златни стандард за успостављање дијагнозе карцинома штитасте жлезде јесте патохистолошки преглед ткива. Најчешћи проблем у постоперативној дијагностици представљају лезије фоликуларног порекла (фоликуларни аденоми, фоликуларни карциноми и фоликуларне варијанте папиларног карцинома) које се не разликују јасно јер им се морфолошке карактеристике преклапају. Једина ставка на основу којих се разликују фоликуларни карциноми од аденома је капсуларна или васкуларна инвазија, што представља знак метастатске карактеристике тумора. Хирушко лечење представља фундамент примарног лечења добро диферентованих тумора штитасте жлезде јер се њиме верификује дијагноза и уклања туморско ткиво штитасте жлезде.

Међутим, операције добродиферентованих карцинома штитасте жлезде код деце и адолесцената су ретке у пракси и у литератури нема довољно података о овој тематици. У том смислу, спроведено истраживање је кроз ретроспективну анализу података омогућило добијање важних информација које се односе како на биолошке карактеристике поменутих карцинома и њихову дијагностику тако и на њихово хирушко лечење у једној овако осетљивој популацији становништва.

2.3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*thyroid gland*“, „*surgical treatment*“, „*pathohistology*“, „*children*“, и „*adolescents*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Владимира Пантелића под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Владимир Пантелић, субспецијалиста ендокрине хирургије, запослен је на радном месту в.д. директора ЗЦ Ваљево од 2023. године. По завршетку средње школе, 1999. године уписује Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, где је дипломирао 2007. године, стекавши звање доктора медицине. Приправнички стаж обавља у ЗЦ Ваљево, најпре као клинички лекар у Служби за хитну медицинску помоћ, а потом као лекар у Служби опште хирургије. Даље стручно усавршавање наставио је 2012. године, уписавши докторске академске студије из клиничке и експерименталне хирургије, а 2014. године полаже усмени испит. Др Пантелић је 2015. године положио специјалистички испит из Опште хирургије на Медицинском факултету Универзитета у Београду, чиме је стекао звање специјалисте из области „Опште хирургије“. Министарство здравља Републике Србије, по захтеву Опште болнице Ваљево, септембра 2018. године донело је одлуку којом је др Пантелић упућен на ужу субспецијализацију из области ендокрине хирургије, а усмени испит је положио фебруара 2020. године у Центру за ендокрину хирургију КЦС – Медицинског факултета Универзитета у Београду. На основу научног и клиничког доприноса из уже научне области којом се бави, постаје члан Удружења ендокриних хирурга Србије. Члан је и Хиландарског лекарског друштва.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираном на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

- 1. Vladimir Pantelic, Sasa Zunjic, Ivan Paunovic, Vladan Zivaljevic, Miljana Pilipovic, Ivan Radosaljevic. The clinical and histopathological characteristics of thyroid gland diseases in adolescents requiring surgical treatment: a ten-year follow-up study. Nagoya J. Med. Sci. 2023; 85: 733–744. M23**

2. Ruzicic Dusan, Kovacevic Relja, Mirkovic Marija, Radovanovic Jelena, Krstevska Vesna, Terzic Milijana, **Pantelic Vladimir**, Matic Irena, Hrcic Dragan. A Case of Metanephric Adenoma and Acute Myocardial Infarction. Acta Cardiol Sin 2016;32:502505. **M23**
3. **Vladimir Pantelic**, Sasa Zunjic, Dusan Ruzicic, Ivan Radosaljevic, Ivan Paunovic, Vladan Zivaljevic. Synchronous neck melanoma and papillary thyroid cancer: a case report. Serb J Exp Clin Res. DOI: 10.2478/sjecr-2021-0012. **M51**

2.5. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Сprovedено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Владимира Пантелића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Методологија истраживања, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Поглавље Литература садржи 197 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Владимира Пантелића под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.6. Научни резултати докторске дисертације

1. Болестима штитасте жлезде из испитиване популације деце и адолесцената су доминантно захваћене особе женског пола што је у апсолутној сагласности са полном дистрибуцијом у адултној популацији. Оригиналност овог истраживања се огледа у чињеници да података о адолецентној популацији готово да нема те је ово раритетно истраживање које је фокусирано на ову циљну групу.
2. Налази садашњег истраживања указују да је најзаступљенија упутна дијагноза била нодозна или полинодозна струма што несумњиво истиче немерљив значај правовременог спровођења даљих дијагностичких претрага код ових пацијената. Такође, највећи број пацијената није имао никакве претходно поменуте сметње што је у практичном смислу такође до великог интереса.
3. Код деце и адолесцената у десетогодишњем периоду праћења од добродиферентованих карцинома штитасте жлезде присутан је папиларни карцином. Узевши у обзир ове резултате може се извести закључак да је као и код одраслих, и код деце и адолесцената папиларни карцином убедљиво најприсутнији.
4. Садашње истраживање је на овим просторима први пут показало да је клиничка презентација карцинома штитасте жлезде код деце и адолесцената готово идентична као код одраслих.

5. У поменутом периоду праћења најчешће примењени тип хируршке интервенције код деце и адолесцената је била тотална тироидектомија што је потпуно у сагласности са свим литературним подацима и емпиријском доктрином Центра за ендокрину хирургију Клиничког Центра Србије. На основу ових налаза се запажа да је хируршка метода избора за лечење тиреоидних добродиферентованих карцинома код одраслих и деце заправо иста.
6. Познавање свих податак добијених из спроведене студије у дијагностичком и предиктивном смислу може бити од великог значаја.

2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан допринос познавању важних информација које се тичу како биолошких карактеристика карцинома штитасте жлезде и дијагностике тако и њиховог хируршког лечења у најосетљивој популацији становништва. Познавање свих прикупљених података који се пре свега односе на примењене дијагностичке процедуре, патохистолошке карактеристике као и најчешће примењени тип хируршке интервенције у дијагностичком и предиктивном смислу може бити од великог клиничког значаја.

2.8. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категирија M23).

1. **Vladimir Pantelic, Sasa Zunjic, Ivan Paunovic, Vladan Zivaljevic, Miljana Pilipovic, Ivan Radosaljevic.** The clinical and histopathological characteristics of thyroid gland diseases in adolescents requiring surgical treatment: a ten-year follow-up study. *Nagoya J. Med. Sci.* 2023; 85: 733–744. **M23**

ЗАКЉУЧАК

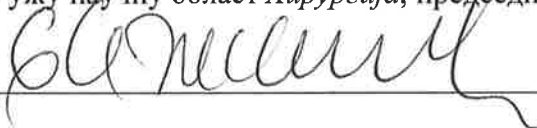
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Владимира Пантелића под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“, сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Владимира Пантелића, урађена под менторством доц. др Ивана Радосављевића, представља оригинални научни допринос познавању важних информација које се тичу како биолошких карактеристика карцинома штитасте жлезде и дијагностике тако и њиховог хируршког лечења у најосетљивој популацији становништва.

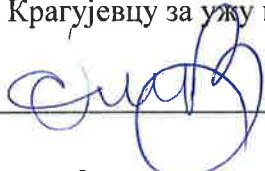
Комисија предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Клиничке и хистопатолошке карактеристике обољења штитасте жлезде које захтевају хируршко лечење код деце и адолесцената“, кандидата Владимира Пантелића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др Бојан Милошевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник



др Бојан Стојановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан



др Владан Живаљевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан



У Крагујевцу, 12.01.2024. године