

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

ПРИМЉЕНО	28.02.18
Орг.јед.	
05	2019/3-3

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ
О ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 07.02.2018. године одлуком број IV-03-97/26, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под насловом „Утицај индивидуалног хирушког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“, кандидата Зорана Алексића, у следећем саставу:

1. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, председник;
2. **Проф. др Јасна Јевђић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
3. **Проф. др Жељко Лаушевић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Зорана Алексића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одрђеној научној области

Докторска дисертација кандидата Зорана Алексића под насловом „Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“, урађена под менторством проф. др Маје Вуловић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Анатомија, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем раних исхода хируршког лечења болесника са карциномом ректума (КР), до 30 дана постоперативно, да би се властитим резултатима идентификовали сигнификантни фактори ризика за настанак дехисценције коло-ректалне анастомозе (ДКРА) и утврдили односи хирург-специфичног искуства у колоректалној хирургији (мереног годишњим волуменом процедуре) са факторима ризика и раним постоперативним исходима.

ДКРА је најчешћа и најтежа компликација у хирургији ректума и представља „Ахилову пету“ за сваког хирурга. Учесталост ДКРА варира у серијама болесника различитих аутора и креће се између 3% - 19% после елективне хирургије, а код операција са тоталном мезоректалном ексцизијом (ТМЕ), креће се између 10% - 24%. Стопа постоперативног морталитета због ДКРА је између 12% и 27%, са ризиком за сталну стому у 10% - 100% случајева. Ниво I доказа је показао да између ручно креиране коло-ректалне анастомозе (КРА) и механичке сuture (stapler) не постоје сигнификантне статистичке разлике, осим чешће стриктуре после степлер-анастомозе, посебно код инфраперитонеалних анастомоза и времена за креирање анастомозе, које је дуже са ручном техником. Одлука за креирање КРА традиционалним ручним техникама, степлер техником или лапароскопским приступом и даље остаје у дискрецији хирурга и углавном зависи од његовог искуства, карактеристика болесника и оперативних услова. Фактори ризика који се односе на болесника и стање болести, стартна су основа за сваког хирурга од чије процене, одлуке и примењене технике (хирург-специфично искуство мерено годишњим волуменом процедуре) и расположивих ресурса, зависе исходи лечења. Многе студије разматрају факторе ризика за ДКРА, али нема консензуса за улогу сваког од њих. Већина аутора се слаже да главну улогу игра хирург и локални услови анастомозе, али без навођења и анализе сваког фактора ризика из категорије оперативне технике појединачно, као и њиховог

значаја у интеракцији са другим утицајним факторима за настанак ДКРА, као најделикатније анастомозе на дигестивном тракту. Непостојање униформног мишљења о значају и улози хирурга и фактора ризика за настанак ДКРА, био је и повод за ово истраживање. С друге стране, степен поштовања онколошких принципа за ресекцију КР (висока васкуларна лигатура, ТМЕ, лимфаденектомија, негативне ресекционе маргине) говори о квалитету хируршке ресекције која, такође, игра кључну улогу у исходима болесника.

Бројне студије и мета анализе разматрају однос између хируршког и хоспиталног волумена операција и исхода за различите операције малигнома. Показано је да се најбољи исходи јављају у болницама високог волумена са хирурзима високог волумена, а затим следе болнице са мањим волуменом и хирурзима високог волумена. Такође, стопе смртности нису најниже у болницама и са хирурзима високог волумена операција. Потенцијални разлог може бити високи волумен болница са више хирурга (појединачни волумен низак), док мање болнице са неколико хирурга имају сваки појединачни волумен висок. Како високи волумен процедуре за хирурге појединачно може бити сурогат за квалитет интервенције, тако и високи волумен болнице може бити сурогат за волумен хирурга. Недостаје и консензус око тога шта представља „низак“ годишњи волумен хирурга (дефиниције се крећу од мање од 6 до мање од 52 процедуре годишње). У овој докторској студији кандидат је волумен сваког хирурга дефинисао као број процедура у 365 дана и такав хируршки волумен динамички се мењао сваке анализирание године.

Данас постоји растући консензус за концентрацију хируршких процедура са високим ризиком у болницама и са хирурзима високог волумена, али и озбиљна расправа о централизацији честих малигнитета, као што је колоректални карцином. Објављене студије (и у 2017-ој години) показују да однос између волумена хирурга и исхода лечења карцинома ректума остаје контроверзан и да постоји врло мало информација о односу волумена процедуре и великих постоперативних компликација.

Профилирање резултата сваког хирурга може помоћи у идентификацији хирурга са бољим резултатима у циљу побољшања исхода хируршког лечења карцинома ректума.

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

На основу доступне литературе, прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“, „*Pub Med*“ и „*KoBASON*“ употребом кључних речи: „*rectal cancer surgery*“, „*risk factors for anastomotic dehiscence*“, „*annual surgical volume*“ и „*early postoperative outcomes*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа, чиме ова студија добија на значају и оригиналности.

Према нашем сазнању, ово је прва студија која је испитивала однос годишњег волумена хирурга и раних постоперативних исхода у хирургији ректума, посебно утицај на ДКРА. На основу наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Зорана Алексића, под насловом „**Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома**“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Зоран Алексић је рођен 20.09.1962. године у Челинцу, БиХ . Општу гимназију и Медицински факултет завршио је у Бања Луци а специјализацију из опште хирургије на Војномедицинској академији 1996. године. Магистарску тезу „Истраживање хируршког лечења колоректалног карцинома у хитном и редовном оперативном програму“ одбранио је 2009. год. на Медицинском факултету у Бања Луци. У радном односу је на хируршкој клиници КЦ Бања Лука од 1992. год. а од 2017. год је и начелник истоимене клинике.

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

1. **Aleksić Z, Vulović M, Milošević B, Cvetković A, Tomić D, Trkulja N, Simatovic M, Stojkovic A, Ivosevic A. Uticaj individualnog hirurškog volumena na rane posoperativne ishode posle resekcije rektuma zbog carcinoma. Vojnosanit Pregl 2017; doi:10.2298/VSP171020187A**

2. **Aleksić Z**, Stojadinović I, Živanović-Mačužić I, Jeremić D, Radunović A, Milenković Z, Stojković A, Simović A, Stanković I, Vulović M. Treatment of subacute osteoporotic vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty—a case report. *Vojnosanit Pregl* 2017; doi: 10.2298/VSP170130037A

3. Vulović M, Živanović-Mačužić I, Jeremić D, Đonović N, Radunović A, Jovanović M, Milošević B, **Aleksić Z**, Stanković I, Vojinović R. MDCT estimation of prevalence and anatomic characteristics of sternal body foramen in population of central Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2017;doi: 10.2298/VSP170321084V

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

Спроведено истраживање је потпуно усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација Зорана Алексића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Хипотеза, Метод рада и испитаници, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 90 страна и има 54 табеле и 4 слике. Поглавље Литература садржи 96 цитиране, актуелне библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин, цитирајући релевантну литературу, елаборирао учесталост и актуелне ставове у лечењу карцинома ректума, технике креирања коло-ректалне анастомозе (КРА) и модалитете реконструкција континуитета после предње ресекције ректума, патоморфологију и услове зарастања КРА. Посебно су разматрани фактори ризика за зарастање КРА, везани за болесника, зависни од болести и од хирурга и хируршке технике. Наведена је актуелна дефиниција дехисценције анастомозе, степени тежине и клиничка манифестација дехисценције КРА, дијагностика и актуелне дилеме у вези са свим аспектима дехисценције КРА. Посебна пажња је фокусирана на волумен процедура хирурга, као независне варијабле, која утиче на оперативни морбидитет и морталитет, као и на значај утицаја различитих хируршких волумена на ране постоперативне исходе у хирургији КР.

Циљеви и хипотеза истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. У свом раду, кандидат је намеравао да утврди ране исходе лечења (до 30 дана постоперативно), да идентификује све присутне факторе ризика за настанак ДКРА и њихову учесталост код оперисаних болесника, да утврди јачину различитих група хирурга-волумен процедура, као предиктора раних исхода, и да у свакој групи хирурга-волумен процедура идентификује утицајне факторе ризика, посебно оне који имају сигнификантну повезаност са ДКРА, а њиховом комбинацијом да утврди групу посебно „high-risk „ болесника са КР. Постављена је хипотеза да је индивидуално хируршко искуство и хирург-специфични волумен процедуре у значајној корелацији са учесталашћу ДКРА и да представља важан предиктор раних исхода лечења болесника са карциномом ректума.

Метод рада и испитаници су детаљно и прецизно формулисани и подударaju се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као ретроспективна, клиничка студија једног центра са кохортом од 546 болесника оба пола са карциномом ректума клиничких стадијума T1-3, N0-2, M0. Код свих је учињена класична (отворена) предња ресекција ректума са креирањем КРА шавном или степлер техником, у 10-годишњем периоду. Болесници су подељени у три групе, сходно годишњем волумену процедура 18 ординирајућих хирурга у коло-ректалној хирургији: низак хируршки волумен (≤ 5), средњи (6-9) и високи (> 10). Имајући у виду да данас не постоји консензус око тога шта представља „низак“ годишњи волумен хирурга, ове скромне бројеве тумачимо као доказ да су, иако је хирургија колоректума једна од чешћих процедура у Клиници кандидата, само тројица хирурга сертификовани колоректални хирурзи и да млађи хирурзи уче вештине уз асистирање старијих хирурга. Анализирано је седам раних постоперативних исхода, као и друга 22 фактора ризика (независне, зависне и „збуњујуће“ варијабле) од значаја за исходе оперативног лечења и објашњење разлика између група хируршких волумена и њиховог утицаја на ране исходе лечења. Све операције су изведене у Клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Бања Лука (Република Српска).

Резултати истраживања су систематично приказани и адекватно документовани табелама (укупно 54) и сликама (укупно 4). Студијом је утврђено да је већина хирурга (77,7%) припадала групи са ниским и средњим волуменом процедура. ДКРА је настала код 53 (9,7%) болесника са статистички значајном разликом између група хируршких волумена. Интрахоспитална смртност износила је 4,8% (26/546), без статистички

значајне разлике између група. Дужина хоспитализације (> 8 дана, 65,4%) била је у сигнификантној корелацији са учесталошћу ДКРА. Група хирурга са високим волуменом имала је сигнификантно боље резултате у четири рана исхода.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања. Сваки фактор ризика за настанак ДКРА анализиран је и дискутован у контексту властитих резултата и резултата и искустава других аутора и најзначајнијих мета анализа у овој области хирургије.

На основу предходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Зорана Алексића под насловом „Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Утврђени су сигнификантни фактори ризика за настанак ДКРА: Т3 N1-2 M0 стадијум карцинома ректума, ниво анастомозе до 12 цм од аналног рубца, Charlson-ов индекс коморбидитета ≥ 3 , знатан фекални садржај у колону (82,5%), преоперативна радиотерапија, интраоперативни губитак крви > 200 мл., интраоперативна фекална контаминација (30,8%), протективна стома (62,5%) и ниски годишњи волумен процедура хирурга. Ови фактори ризика обележавају посебну „ high-risk „ групу болесника са карциномом ректума, предиспонирану за настанак ДКРА. Високи годишњи волумен процедура хирурга је најважнији предиктор квалитета хируршке ресекције и успешних раних исхода у лечењу болесника са КР.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и веома важан допринос анализи фактора ризика за настанак ДКРА, најчешће и најтеже компликације у колоректалној хирургији, и улози сваког од њих. Искуство хирурга је процењивано на основу 29 варијабли као фактора ризика за настанак ДКРА, што је и други битан допринос овог истраживања.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

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

1. **Aleksić Z**, Vulović M, Milošević B, Cvetković A, Tomić D, Trkulja N Simatovic M, Stojkovic A, Ivosevic A. Uticaj individualnog hirurškog volumena na rane posoperativne ishode после resekcije rektuma zbog carcinoma. Vojnosanit preg 2017; doi:10.2298/VSP171020187A **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Зорана Алексића под насловом „Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“ сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Зорана Алексића, под менторством проф. др Маје Вуловић, представља оригинални научни допринос у испитивању фактора ризика за настанак дехисценције коло-ректалне анастомозе, посебно утицаја специфичног искуства хирурга, мереног годишњим волуменом процедуре, на квалитет и ране исходе лечења болесника са карциномом ректума.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под насловом „Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“, кандидата Зорана Алексића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, председник;

2. **Проф. др Јасна Јевђић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;

3. **Проф. др Жељко Лаушевић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан

У Крагујевцу, 10.02.2018. године