

**УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ**  
**ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ**



**ИЗВЈЕШТАЈ**  
*о оцјени урађене докторске тезе*

**ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

На основу члана 149. Закона о високом образовању Републике Српске (Службени гласник Републике Српске број 73/10, 104/11 и 84/12) члана 54. Статута универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на сједници одржаној дана 12.05.2014. године, донијело је Одлуку (број рјешења 18-3-281/2014.) о именовању Комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Саше Вујновића, доктора медицине, под називом “Евалуација магнетно резонантне холангиопанкреатографије у предикцији тежине извођења елективне лапароскопске холецистектомије” у сљедећем саставу :

1. Др Драган Стојанов, редовни професор Медицинског факултета у Нишу, ужа научна област радиологија - председник
2. Др Душан Шушчевић, редовни професор Медицинског факултета у Бањој Луци, ужа научна област анатомија-члан
3. Др Слађана Петровић, редовни професор Медицинског факултета у Нишу, ужа научна област радиологија-члан
4. Др Драган Костић, ванредни професор Медицинског факултета у Бањој Луци, ужа научна област хирургија - резервни члан.

Након детаљног прегледа урађене докторске дисертације кандидата мр Саше Вујновића, именована комисија Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци подноси слиједећи извјештај:

**1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ**

Докторска теза кандидата Мр Саше Вујновића написана је латиничним писмом (фонт Times New Roman, величина фонта 12, проред 1,5) и штампана на А4 формату. Теза је написана прегледно, јасно и језички коректно, на 191 страни уз цитирање 310 научних референци. Садржи 44 слике које прате текст и 97 табела.

У складу са методологијом научно-истраживачког рада, докторска теза садржи 8 (осам) поглавља: 1. Увод, 2. Радна хипотеза, 3. Циљ истраживања 4. Испитаници и методе рада, 5. Резултати, 6. Дискусија, 7. Закључак и 8. Литература. У оквиру рада

наведена је и листа скраћеница које су коришћене у писању докторске дисертације.

## 2.УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио са прегледом литературе је написан на 21 страни. Сваки навод или пасус праћен је одговарајућом референцом из новије литературе или актуелним извором података. На почетку уводног дијела кандидат је детаљно представио историјат калкулозе жучне кесе и третмана овог обољења. Кандидат затим даје детаљан приказ етиологије и епидемиологије овог обољења. Са укупном преваленцом између 10 и 20 % калкулозни холециститис представља једно од најчешћих обољења са битним економским значајем за здравствени систем. У уводном дијелу кандидат представља историјат лапароскопије и лапароскопске холецистектомије . Лапароскопске холецистектомије које су захтијевне за извођење су посебно обрађене. Посебан нагласак у уводном дијелу кандидат је посветио постојећим пре и интраоперативним дијагностичким техникама које се користе код елективне лапароскопске холецистектомије уз критичан осврт на сваку од њих поткријепљен адекватним референцама. Детаљно је представљена магнетно резонантна холангиопанкреатографија (МРЦП) са нагласком на грешке приликом интерпретације МРЦП прегледа.

У овдје представљеној докторској дисертацији, циљеви рада које је кандидат поставио били су сљедећи:

1. Да детеминише значај нерадиолошких (пола, старости, БМИ и АСА класификације) и радиолошких (ултразвук и МРЦП ) параметара који се могу користити у предикцији тока и трајања елективне лапароскопске холецистектомије
2. Да покаже мјесто и улогу нерадиолошких параметар и трансабдоминалног ултразвука (УЗ) налаза у процјени сврсисходности преоперативног МРЦП прегледа код пацијената који су предвиђени за елективну лапароскопску холецистектомије (ЛХ).

О значају и актуелности истраживања фактора предикције тока и тежине извођења лапароскопске холецистектомије као и о сврсисходности преоперативног МРЦП прегледа говоре бројни цитирани научни радови : Гигер УФ (2006), Еркан М.(2010), Генц В..(2011), Константинови Р..(2012), Тајеб М.(2005),Ибрахим С.(2006),Липман ЈМ (2007),Габриел Р.(2009) Каја О.(2013),Серкан С. (2012),Итатани Р. (2013), Небикер ЦА (2009), Шмит Р..(2012)...

Претходно наведене референце, као и низ осталих на које се кандидат позвао у раду недвосмислено указују на актуелност истраживане проблематике.

Постоје многобројна истраживања која се баве евалуацијом различитих фактора предикције конверзије лапароскопске холецистектомије, али општег консензуса по овом питању још нема. Танг (2006) у свом прегледу оваквих истраживања је идентификовао 109 чланака који се баве овим питањем те унутар њих четири система бодовања која би требала да олакшају предикцију лапароскопске холецистектомије. Унакрсна анализа ових система бодовања показује различите и

контрадикторне резултате и ниједан од њих није заживио у свакодневној клиничкој пракси.

Радови који се баве предикцијом саме тежине извођења су веома ријетки и од радиолошких метода искључиво анализирају ултразвучне параметре. До сада ниједна студија која је кандидату била доступна није била посвећена значају преоперативног МРЦП прегледа у предикцији тежине извођења лапароскопске холецистектомије.

### 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Истраживања за потребе ове дисертације реализована су у периоду новембар 2010-март 2013 године у Заводу за клиничку радиологију и Клиници за општу и абдоминалну хирургију Клиничког центра Бањалука у оквиру узорка од 89 пацијената. Сви испитаници су били предвиђени за елективну лапароскопску холецистектомију. Да не би било утицаја на крајње резултате истраживања у студију нису укључени испитаници који су боловали од акутног калкулозног холециститиса, малигне болести или били клинички суспектни на холедохолитијазу. Ови фактори повећавају тежину извођења лапароскопске холецистектомије па би крајњи резултати били неодговарајући. Све операције је обавио један искусан хирург који је обавио преко 500 лапароскопских холецистектомија што је редуковало субјективне факторе везане за оператора и оперативну технику на минимум.

Испитивани параметри су груписани у двије групе, групу нерадиолошких и групу радиолошких фактора предикције. Испитана је униваријабилна корелација сваког појединачног параметра и трајања, односно конверзије операције те мултиваријабилна корелација свих испитаних параметара и трајања, односно конверзије операције.

Примјењене методе које је користио кандидат су адекватне и савремене. Испитивани параметри су дали довољно елемената за адекватно закључивање. Није било промјене направљеног плана истраживања. Добивени резултати су јасно приказани, логични и користни.

Кроз резултат је показано да ова докторска теза има свој научни допринос јер открива међузависност анализираних радиолошких и не-радиолошких параметара у процјени тежине извођења и тока лапароскопске холецистектомије. Практични допринос ове докторске тезе се огледа у томе што што предлаже нови алгоритам у преоперативној дијагностици калкулозног холециститиса који може бити инкорпориран у свакодневну клиничку праксу. Одговарајућа преоперативна процјена је важна и за љекара и за пацијента. Пацијентима преоперативна процјена омогућава одговарајућу психолошки припрему за операцију и одсуство са посла. Љекарима преоперативна предикција омогућава одговарајући избор хируршког тима и одговарајуће анестезије, те у случајевима предикције тешке операције фаворизује евентуалну рану конверзију лапароскопске холецистектомије у отворену како би се предуприједиле потенцијалне нежељене компликације као што су јатрогене озлиједне органа.

Не мање важно, адекватна преоперативна процјена јесте неопходан предуслов за увођење једнодневне хирургије која још увијек није присутна у нашим крајевима.

Статистичка обрада узорака извршена је аналитичко-статистичким пакетом SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). За тестирање нормалности расподеле кориштен је *Kolmogorov-Smirnov* а при граничним случајевима *Shapiro-Wilk*ов тест. У случајевима у којима основни скуп знатније одступа од нормалне расподеле примјењиван је *Kruskal-Wallis*ов и *Mann-Whitney*ев *U* тест.

*Hi-kvadrat* тест је кориштен код података датих категорија. У таблицама контингенције 2 x 2 вршена је корекција по *Yates*у или примјењиван *Fisher*ов тест. У мултифакторијалној статистичкој анализи нерадиолошких и радиолошких параметара кориштена је дејта мајнинг метода.

Примјењене методе су адекватне и савремене и омогућиле су да се добију логични и корисни резултати. Статистичка обрада података је адекватна, будући да су се у анализи користиле одговарајуће методе дескриптивне и аналитичке статистике. Резултати су јасно конципирани и представљени табеларно и графички.

#### 4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати су приказани на 69 страна те анализирани кроз дискусију на 23 стране. Резултати су правилно, логично и јасно тумачени. Дискусија показује способност кандидата да синтетизује податке, разматра резултате, доводи их у међусобну везу и упоређује са досупним подацима из новије литературе уз довољно критичности.

Истраживања су показала да у оквиру униваријабилне анализе мушки пол, БМИ, МР мјерен максималан дијаметар калкулуса и МР мјерен дијаметар заједничког хепатичког дуктуса  $> 7$  мм представљају високосигнификантне предикторе тежине извођења лапароскопске холецистектомије. Са друге стране, мушки пол, БМИ, АСА, колабирана жучна кеса, МР мјерен максималан дијаметар калкулуса те УЗ и МР мјерен дијаметар заједничког хепатичког дуктуса представљају високосигнификантне предикторе конверзије лапароскопске холецистектомије. У оквирима мултиваријабилне анализе високосигнификантни предиктори тежине извођења и конверзије су мушки пол и УЗ мјерен дијаметар заједничког хепатичког дуктуса  $> 6,1$  мм.

Пол пацијента као фактор конверзије лапароскопске холецистектомије је анализиран у многобројним истраживањима и огромна већина њих показује резултате сличне и онима до којих је кандидат дошао у свом истраживању. Већи број конверзија лапароскопске холецистектомије те теже извођење операције кандидат објашњава могућим разликама у развоју и зацјеливању инфламаторних процеса код мушког и женског пола те психолошким разликама између полова што је поткријепљено одговарајућим референцама. Истраживање је показало да не постоји значајна разлика у трајању и конверзији лапароскопске холецистектомије и УЗ мјереног максималног дијаметра калкулуса, али да постоји значајна разлика у МР мјереном дијаметру калкулуса и трајања, односно конверзије лапароскопске холецистектомије. У литератури постоје студије које су се бавиле испитивањем повезаности УЗ мјереног дијаметра калкулуса и тока и тежине извођења лапароскопске холецистектомије. Студија Магдиа (278) слично као и ово

истраживање није установила зависност УЗ мјереног дијаметра калкулуса и тока и трајања лапароскопске холецистектомије. Са друге стране студије Хоа (2004) и Фрида (2005.) су показале да уколико је УЗ мјерен дијаметар калкулуса већи од 2 цм повезан са повећаним ризиком конверзије лапароскопске холецистектомије. Кандидату није била доступна нити једна студија која је истраживала повезаност МР мјереног дијаметра калкулуса и тока и тежине извођења лапароскопске холецистектомије. Истраживање је показало наизглед контрадикторну корелацију да мањи дијаметар калкулуса на МР прегледу повећава тежину извођења операције и фаворизује конверзије. Кандидат ово објашњава тиме што су мали калкулуси најчешће идентификовани у жучним кесама које су биле у потпуности испуњене калкулусима те их је због тога теже било ухватити инструментом и извадити из перитонеума. Због техничких ограничења дијаметар појединачног калкулуса у жучној кеси која је у потпуности испуњена калкулусима је најчешће немогуће измјерити ултразвучном техником.

Кандидат у истраживању представља и повезаност УЗ и МР мјереног дијаметра заједничког хепатичког дуктуса и тока и трајања лапароскопске холецистектомије. Истраживање је показало високу сензитивност и специфичност МРЦП прегледа у детекцији анатомских варијетета дуктуса цистикуса. Дуктус цистикус је идентификован у чак 92,1% случајева. Сензитивност МРЦП прегледа у детекцији анатомских варијетета дуктуса цистикуса износи 0,925, а специфичност 0,98. У случају преоперативне припреме пацијената за лапароскопску холецистектомију ово има само академску вриједност јер истраживање није показало корелацију између анатомских варијетета дуктуса цистикуса и тежине и тока извођења лапароскопске холецистектомије. У литератури постоје контраверзни ставови о утицају анатомских варијетета на ток и тежину извођења лапароскопске холецистектомије. Кандидат своје резултате објашњава искуством оператора који има веома богато искуство са анатомским варијететима цистикуса.

Доказане су радне хипотеза да је на основу налаза трансабдоминалног ултразвука и МР холангиопанкреатографије могуће процјенити тежину извођења елективне лапароскопске холецистектомије те да је МР холангиопанкреатографијом могуће детектовати анатомске варијетете дуктуса цистикуса. Одбачена је хипотеза да је извођење преоперативне МР холангиографије прије лапароскопске холецистектомије оправдано код пацијената код којих не постоји клиничка сумња на холелитијазу. Истраживање недвосмислено показује да су анализирани нерадиолошки и ултразвучни параметри довољни у предикцији дужине извођења и конверзије лапароскопске холецистектомије те да је рутинска употреба МРЦП прегледа непотребна. Потврду за ово кандидат налази и у чињеници да дејта мајнинг у мултиваријабилној анализи као једини релевантан МР предиктор од многобројних испитиваних издваја само дијаметар заједничког хепатичког дуктуса  $> 6,9$  мм.

Резултати истраживања показују обећавајуће резултате које МРЦП показује у детекцији анатомских варијетета дуктуса цистикуса, што отвара простор за даљња истраживања која би била посвећена преоперативном значају МРЦП детекције билијарне анатомије и у другим врстама хепатобилијарне хирургије.

### 5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза " Евалуација магнетно резонантне холангиопанкреатографије у предикцији тежине извођења лапароскопске холцистектомије" израђена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом пријаве тезе. Теза је урађена по правилима и принципима израде научноистраживачког рада. Теза је методолошки добро постављена, а материјал је статистички адекватно обрађен. Закључци су засновани на релевантним чињеницама. Резултати и закључци представљају оригиналан допринос науци. Докторска теза је резултат оригиналног, стручног и научног рада кандидата и као прва из ове области у нашој средини посебно значајна. Вриједност тезе се огледа и кроз практичну примјенљивост добијених резултата.

Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену докторске тезе под називом " Евалуација магнетно резонантне холангиопанкреатографије у предикцији тежине извођења лапароскопске холцистектомије " кандидата мр Саше Вујповића и предлаже Научнонаставном вијећу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогући кандидату јавну одбрану тезе.

### ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Драган Стојанов, предједник

2. Проф. др Душан Шушчевић, члан

3. Проф. др Слађана Петровић, члан

4. Проф. др Драган Костић, резервни члан

члан