



ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Одлуком Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци број: 18-3-218/2015 од 25.03.2015. године, именована је Комисија за оцјену подобности теме под насловом „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“ и кандидата Прим. мр сци. мед. др Јадрана Бандића, у саставу:

1. Др Павле Јеремић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Ново Саду, председник;
2. Др Дарко Лукић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Радослав Гајанин, ванредни професор, ужа научна област Патологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан.

1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

Јадран Бандић

Датум и место рођења: 28.11.1953. Горажде, Босна и Херцеговина

Адреса: Копаоничка 21, Панчево, Република Србија

Мобилни телефон: +381 63 235527

E-mail: jadran53@gmail.com

а) Биографија:

- **Образовање:**
- 1960-1968. - осмогодишње школовање (Карађорђево, код Бачке Паланке и Медвеђа, код Лесковца);
- 1968-1972. - средња школа - гимназија у Градачцу;

- 1972-1978. - Медицински факултет Универзитета у Београду;
 - 1980-1986. - специјализација из пластичне и реконструктивне хирургије на Медицинском факултету Универзитета у Београду;
 - 2012. – завршене последипломске студије на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци;
- **Радно искуство:**
 - Општа болница Панчево:
 - 1979-1980. – лекар на одељењу;
 - 1980-1986. – лекар на специјализацији пластичне и реконструктивне хирургије;
 - 1986-1996. – шеф одсека за пластичну хирургију Опште Болнице Панчево;
 - 1996-1997. – стручни директор Опште болнице Панчево;
 - 1997-1998. – шеф одсека за пластичну хирургију Опште болнице Панчево;
 - Приватна специјалистичка ординација „Aesthetic hand center" Панчево:
 - 1998-2002. - директор специјалистичке ординације за пластичну хирургију;
 - Приватна специјална болница „ОРС Хоспитал“ у Београду:
 - 2002-2013. – директор специјалне болнице за Пластичну и реконструктивну хирургију;
 - Приватна специјалистичка ординација „ОРС пластична хирургија" Београд:
 - 2013- - директор специјалистичке ординације за пластичну хирургију;
- **Хируршки опус:**
 - Преко 25.000 хируршких операција.
- **Учитељи:**
 - Прим. Др Јован Милановић, општа хирургија (1979-1984.);
 - Прим. Др Бранко Грива, пластична хирургија (1984-1986.);
 - Mr. Magdy Saad (UK), естетска хирургија (1994 –1995.).
- **Усавршавања након специјализације:**
 - два Међународна курса из Пластичне и реконструктивне хирургије у Љубљани (1985. и 1987.);
 - Први европски курс за хирургију шаке, Umeo , Švedska (1987.);
 - међународни курсеви из Естетске, реконструктивне и краниофацијалне хирургије, Denpasar (Bali, 1996.);
 - VII Интернационални курс из Пластичне хирургије Slough (UK, 1998.);
 - студијски боравак у Енглеској у болницама Оксфордске регије (London, Windsoru, Wexham i Oxford) по позиву тадашњег

Председника Краљевског удружења Велике Британије (1994-1995.).

- **Семинари и курсеви:**

- Председник Интернационалног семинара за Пластичну хирургију (Панчево,1996.);
- Председник 15 курсева из дермоскопије у периоду 2001-2014.;
- Председник 3 курса из дермоскопије у државама у окружењу (Скопје, 2006 и 2013.) и (Сарајево, 2007.);
- предавач на 5 курсева посвећених дермоскопији или меланому (Нови Сад 2008. и 2010.), (Скопје 2009.), (Сарајево 2013.) и (Бањој Луци 2014.).

- **Пројекти под покровитељством Министарства за науку Републике Србије:**

- „Дигитални мултиспектрални дермоскоп за рану дијагностику пигментних кожних тумора и меланома“- бр. пројекта: 451-01-00065/2008-01/51 (2008-2010.);
- „Пројектовање и израда уређаја за рану дијагностику пигментних кожних тумора и меланома“ – бр.пројекта: ТР6349(2005-2008.);
- „Експертски систем за рану дијагностику пигментних кожних тумора и меланома на бази оптичке спектрометрије“- ИП8091 (2006-2007.);
- „Развој нових метода и техника за рану дијагностику канцера грлића материце, дебелог црева, усне дупље и меланома на бази дигиталне слике и ексцитационо емисионих спектра у видљивом и инфрацрвеном домену“ пројекат ИИИ 41006 под (2011-2014.).

- **Признања и награде:**

- Вукову награду (1968.);
- Октобарску награду (СО Панчево, 1989.);
- Плакета Српског Лекарског друштва (2000.);
- Прва награда за оригиналан стручни рад (Конгресу Дерматолога, Београд 2001.);
- Прва награда, Microsoft Health Users Group Innovation Awards, (US ,2013.);
- Прва награда, *Next Step Challenge* award (Denmark, 2014.).

- **Патенти:**

- Bandić J, Koruga Dj. Algorithm to assist skin examination, US Provisional patent, Serial number 60/883769, January 5, (2007.);
- Bandić J, Koruga Dj.. Remote skin examination, US Provisional patent, Serial number 60/883764, January 5, (2007.);

- Bandić J, Koruga Dj.. Home use devices for skin examination, US Provisional patent, Serial number 60/883768, January 5, (2007.)
- Koruga,Dj. Bandić,J. Marinkovic,S. and Mehendale,R. System, device, and method for dermal imaging, US Ppatent, January 5, (2008.);
- Bandić J, Koruga Dj, Menhendale R, Marinkovich S. SYSTEM, DEVICE, AND METHOD FOR DERMAL IMAGING, United States Patent Application 20080194928, Avgust 14, (2008.);
- Bandić J, Menhendale R, Marinkovich S, Koruga Dj. Skin analysis methods, US Provisional patent, Serial number WO 2010093503 A2, Avgusr 19, (2010.);
- Bandić J, Koruga Dj, Marinkovich S, Menhendale R. ANALYTIC METHODS OF TISSUE EVALUATION, US Provisional patent, Serial number WO2011106792 A3, Mart 15, 2012.

• **Остали подаци:**

- Visiting Consultant, Wexham Park Hospital, Slough, UK (od 1995.);
- Примаријус од 1996.;
- аутор првог домаћег (тада једног од прва три у свету) софтверског дијагностичког система (БЕСТ цдвд, 2000.) који се бави дијагностиком кожних тумора;
- оснивач и први председник, члан председништва Удружења за Дермоскопију Србије (2002-2008.);
- члан светског борда за Дермоскопију (IDS Board Member, од 2004.);
- оснивач прве Теледермоскопске дијагностичке мреже у Србији (2009.);
- оснивач и први председник Балканског Удружења за Дермоскопију (2011-2013.);
- члан СРБПРАС-а (Српско удружења за пластичну, реконструктивну и естетску хирургију);
- члан БАПРАС-а (Балканског удружења за пластичну, реконструктивну и естетску хирургију);
- предавач на одсеку за Биомедицинско инжењерство , Машинског факултета, Универзитета у Београду.

б) Библиографија:

Магистарски рад:

"Поузданост дермоскопије у дијагностици базоцелуларног карцинома коже". Медицинском факултету, Универзитета у Бањој Луци, 2013. године.

Оригинални научни рад у научном часопису међународног значаја:

1. Zeković I, Dramićanin T, Lenhardt L, **Bandić J**, Dramićanin MD. Discrimination among melanoma, nevi, and normal skin by using synchronous luminescence spectroscopy. *Appl Spectrosc.* 2014 Aug; 68(8):823-30.
2. **Bandić J**, Oprić D, Dojčinović N, Lazarov A, Ratkaj Ž, Surla M, Vasiljevski M, Nikolić G. *Melanoma screening with skinScan – windows mobile phone application.* JOURNAL DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT, (2013), vol. 11 br. , str. 26-26.
3. Argenziano G, Cerroni L, Zalaudek I, Staibano S, Hofmann-Wellenhof R, MD, Arpaia N, Bakos R, Balme B, **Bandic J**, Bandelloni R, MD, Brunasso A, Cabo H, Calcara D, Carlos-Ortega B, Carvalho C, Casas G, Dong H, MD, Ferrara G, Filotico R, Gomez G, Halpern A, Iardi I, Ishiko A, Kandiloglu G, Kawasaki H, Kobayashi K, Koga H, Kovalyshyn I, MD, Langford D, ChB MB, Liu X, Marghoob A, Mascolo M, Massone C, Mazzoni L, Menzies S, Minagawa A, Nugnes L, Ozdemir F, Pellacani G, Seidenari S, Siamas K, Stanganelli I, Stoecker V, Tanaka M, Thomas L, Tschandl P, Kittler H. Accuracy in melanoma detection: A 10-year multicenter survey. *J AM ACAD DERMATOL VOLUME 67, NUMBER 1, July 2012: 54-59.*
4. Koruga Đ, **Bandić J**, Janjić G, Lalović Č, Munćan J and Dobrosavljević Vukojević D. Epidermal Layers Characterisation by Opto-Magnetic Spectroscopy Based on Digital Image of Skin. *ACTA PHYSICA POLONICA A, Vol. 121, No. 3, 2012: 606-610.*
5. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, **Bandic J**, Bergman R and all. Dermoscopy Key Points: Recommendations from the International Dermoscopy Society. *Dermatology 2007;214:3-5.*

Оригинални научни рад у научном часопису националног значаја

6. Karabeg R, Lukic D, Janjic Z, Jakirlic M, Dujso V, **Bandic J**, Babic N, Karabeg A, Guzvic V, Lazic P. The Analysis of Reasons for Malignant Skin Tumors Late Diagnosis. *Materia Siocio Medica*, 2012; 24(2): 68-71.
7. Lukić D, Karabeg R, Jeremić P, **Bandić J**, Jakirlic M, Babic N, Karabeg A, Sibirčić S, Lazić P. The Results of Treatment of Basocellular Carcinomas of the Head Skin. *Medical Archives*, 2012;66(3):72-78.
8. **Bandić J**, Lukić D, Karabeg R, Jović D, Babić N, Sibirčić S, Lazić P. Lečenje Dupuytren-ove kontrakture. *Medicinska istraživanja*, 2011; 45(4): 30-37.
9. Lukić D, **Bandić J**. Babić N. Lečenje ženske alopecije. *Medicinska istraživanja*, 2011; 45(4): 38-45.
10. Lukić D, **Bandić J**, Ivić D, Lazić P. Rekonstrukcija vlasništa nakon povrede poglavine. *Medicinska istraživanja* 2005; 39(2): 38-41.
11. Lukić D, **Bandić J**, Ivić D. Dipitrenova kontraktura, „Nova brza“ rekonstruktivna tehnika. *Medicinska istraživanja* 2005; 39(2): 42-47.
12. **Bandić J**, Lukić D. Komparativna studija kliničkih, dermoskopskih i histopatoloških dijagnoza malignih melanocitnih lezija na koži. *Medicinska istraživanja*, 2006;40(1): 13-19.
13. Lukić D, **Bandić J**, Ivić D, Lazić P, Filipović O. Rezultati liječenja planocelularnog i

bazocelularnog carcinoma kože glave i vrata i drugih anatomskih regija. Medicinska istraživanja 2006; 40(1): 29-35.

14. Lukić D, **Bandić J**. Ultravioletno zračenje u Republici Srpskoj i Srbiji u periodu od 2000.godine do 2004.godine. Medicinska Istraživanja, Beograd 2006;40(1): 36-41.

Нучни рад на научном скупу међународног значаја, штампан у цјелини

15. Nikolić G, **Bandić J**, Oprić D, Šakota J, Matija L. Characterizacion Of Skin Cancer With Opto-Magnetic Imaging Spectroscopy. Contemporary Materials V-1 (2014) ISSN 1986-8677.

Научни рад на скупу међународног значаја, штампан у зборнику извода радова

16. **Bandic J**, Dobrosavljevic D, Drljevic I, Pešić N, Nikolić D, Kamberova S, Gajanin V, Janjić Z, Vučković N, Spasic B, Rogožarski S, Ješić S i Kovačević S. DERMOSCOPY TRAINING OF PHYSICIANS INCREASES DIAGNOSTIC ACCURACY OF PIGMENTED SKI LESIONS. 4th WORLD CONGRESS OF DERMOSCOPY, IDS2015-ABS-354, Vienna, Austria, April 16 - 18, 2015.
17. **Bandic J**, Opric D, Djrcinovic N, Lazarov A, Ratkaj Z, Surla M, Vasiljevski M i Nikolic G. Melanoma screening with skinScan – windows mobile phone application. 8th World Congress of Melanoma. July 17 – 20, 2013 Hamburg, Germany.
18. **Bandic J**, Dobrosavljevic D, Spasic B, Cvetkovic S and all. Teledermoscopy in Serbia: more than two years of experience in five centers. 3rd World Congress of Dermoscopy, May 17 to 19, 2012, Brisbane Australia. Dermatol Pract Conc. 2012;2 (2 suppl), pp. 94.
19. **Bandic J**, Dobrosavljevic D, Drljevic I, Pesic N and all. Double comparison of teledermoscopy: Interobserver variability and relation to histopathology. 3rd World Congress of Dermoscopy, May 17 to 19, 2012, Brisbane Australia. Dermatol Pract Conc. 2012;2(2 suppl), pp. 97-98.
20. Ratkaj Z, **Bandic J**. Automated seborrheic keratosis diagnosis by image processing detection of milia-like cysts or comedo – like openings, 2nd World Congress of International Dermoscopy Society, 12-14 November, 2009, Barcelona, Spain.
21. **Bandic J**, Kiralj A, Vučković N and Janjić Z. A regressive melanocytic lesion with regional melanoma metastasis. Abstracts from First World Congress of the International Dermoscopy Society, April 27-29, 2006, Napier, Italy.
22. **Bandic J**. Resurfacing with Fractional CO2 Laser. 10th Congress of Serbian Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, May 19-22, 2010: Abstract book, pp. 53.
23. **Bandic J**. LP ND:Yag with Novel Cooling Device. Clinical Study. 10th Congress of Serbian Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, May 19-22, 2010: Abstract book, pp. 53-54
24. **Bandic J**. Kozarski J, Štrbac M and Marenović T. Giant Congenital Melanocytic Nevus. Case Report. 10th Congress of Serbian Society of Plastic, Reconstructive and

- Aesthetic Surgery, May 19-22, 2010: Abstract book, pp. 93.
25. **Bandic J**, Bandic M, Karabeg R and all. Mini Facelift Plus. 7th Congress of Balkan Society of Plastic, Reconstructiue and Aesthetic Surgery, Septembar 14-17, 2011. Abstract book, pp. 143.
 26. **Bandic J**, Bandic M, Lukić D. Teleangiectasias Treatment with LP ND. Yag with Novel Cooling Device. 7th Congress of Balkan Society of Plastic, Reconstructiue and Aesthetic Surgery, September 14-17, 2011. Abstract book, pp.193.
 27. **Bandić J**, Lukić D. Skin Quality after Rejuvenation with Fractional Co2 Laser. 7th Congress of Balkan Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Sarajevo 14-17 September 2011. Abstract book, pp.200.
 28. Pešić N, Kamberova S, **Bandić J**. Treatment Modalities the Management of Basal cell Carcinoma, with Special Consideration of Cryosurgery. IV Congress of Dermatovenerologists of Macedonia, September 23-26, 2009. Abstract book, pp. 16.
 29. **Bandić J**. Removing of Sebaceous Cyst with Needle Radio Surgery. IV Congress of Dermatovenerologists of Macedonia, September 23-26, 2009. Abstract book, pp. 51.
 30. **Bandić J**, Koruga Đ, Pešić N. Basal membrane Importance in Skin Wound Healing and Repair After Surgery. IV Congress of Dermatovenerologists of Macedonia, September 23-26, 2009. Abstract book, pp. 52.
 31. **Bandic J**. IMPORTANCE OF DERMOSCOPY IN MELANOMA DIAGNOSTICS. 10th International Inter University Scientific Meeting Academy of Studenica. Perspective in melanoma management & Nanotechnology in biomedicine. Annals of the Academy of Studenica 2004 July 1-3; (CD ROM), 7/2004.

2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

а) Значај истраживања;

Истраживање има за циљ да укаже да дермоскопија пружа значајну могућност побољшања ране дијагностике пре свега меланом а потом и осталих пигментних кожних тумора. Диференцијација пигментних кожних промена представља основу боље ране клиничке дијагностике меланом. Меланом као глобални здравствени проблем у односу на остале карциноме издвајају следеће две карактеристике; највећи пораст инциденце задњих пола века са једне а са друге стране изразито велики потенцијал метастазирања. Тренд раста инциденце је и даље присутан па тако интересовање о успешнијој раној дијагностици не губи на актуелности. Осим меланом у овој групи тумора је и базоцелуларни карцином коже, најчешћи карцином хумане популације по учесталости али на срећу и са најмањим степеном способности метастазирања. Бенигни тумори ове групе представљају младежи, себороичне кератозе, васкуларне кожне промене (ангиоми и пиогени гранулом) и дерматофиброми. Значајно је истаћи на бројност бенигну пигментних промена и то пре свега младежа а потом и себороичних кератоза, које ради своје пигментованости

често праве диференцијално дијагностичку проблематику у односу на меланом. Успешност лечења меланома пре свега зависи од ране дијагностике. Сви меланоми који се дијагностикују у најранијој фази (In Situ) у потпуности су излечиви. Успешност излечења код танких меланоми (тањи од 1мм) је такође велика и креће се преко 94% на нивоу од 5 година праћења. Међутим, успех у лечењу свих осталих меланома далеко је мањи. Када је у питању лечење меланома и даље је основни „лек“ рано радикално уклањање. Сви остали лекови, служе само као допунска терапија. Што се тиче лечења базоцелуларног карцинома, и код њега је од значаја рана дијагностика са једне и радикално уклањање са друге стране као превенција перзистирајућег базоцелуларног карцинома. Досадашња дијагностика ових тумора била је заснована на клиничком прегледу по АБЦДЕ клиничком правилу. Да би дошло до значајнијег успеха у лечењу, пре свега меланома, неопходно је побољшати резултат ране клиничке дијагностике свих пигментних кожних промена. Спровођење ране дијагностике са друге стране отежано је потребом добре диференцијације меланома од свих осталих пигментних кожних тумора који га повремено веома успешно имитирају. Осим основног значаја ране дијагностике у омогућавању успешног лечења није занемарљив и значај у смањењу и осталих последица као што су то: смањење смртности, потом смањење функционалних сметњи као и социјалне патње. И на крају, успешна диференцијација пигментних кожних тумора са раном дијагностиком меланома значајно смањује и трошкове лечења. Треба имати на уму да најновији лекови (Вемурафениб и Илилимубаб) коштају на годишњем нивоу од 60.000 до 100.000 долара.

б) Преглед истраживања;

У овом поглављу јасно, систематично и логичким следом су презентовани подаци из литературе везани за област и тематику која се истражује. Кандидат је детаљно изнео проблем, значај диференцијалне дијагностике пигментних кожних промена. Опширно је приказао досадашња истраживања везана за предложену тему докторске дисертације. Прегледно је приказана читава група пигментних кожних промена са јасном дистинкцијом на меланоцитне и немеланоцитне а потом и на бенигне и малигне туморе. За сваки појединачну промену из ове групе изнети су најактуелнији подаци из литературе везани за етиологију, факторе ризика, основне клиничке карактеристике као и све особине које су од потенцијалног диференцијално дијагностичког значаја. За малигне туморе, меланом и пигментовани базоцелуларни карцином посебно су презентована су најсавременија сазнања о етиологији [1], инциденци и смртности у свету: Аустралија [2,6], САД [3], ЕУ [4], и Србији [5]. Код меланома је истакнута чињеница да једино рана дијагностика даје шансу на излечење. За базоцелуларни карцином указује се на посебну карактеристику коју се везује за пигментовани нодуларни и површински хистопатолошки подтип а која се односи на могућност клиничке мимикрије на меланом. Кандидат указује и на чињеницу да је за поуздану диференцијацију меланома као и осталих карцинома коже истовремено неопходно урадити и диференцијацију од егзистирајућих

доброћудних пигментних кожних промена, као што су младежи, себороичне кератозе, ангиоми и дерматофиброми. За младеже се посебно истакнуте следеће чињенице: да је ради диференцијално дијагностичког аспекта битно разликовати типичне од атипичних младежа; да диспластични младеж (Dysplastic Naevus) представља ентитет за који многи сматрају да је предкурсор за појаву меланома [7]; да младежи попут Шпицовог невуса (Spitz Naevus), рекурентног невус (Recurrent Naevus), плавог невуса (Blue Naevus) и хало невуса (Halo Naevus), представљају специфичне форме младежа које са својим морфолошким карактеристикама веома често потсећају на меланом; те да исти проблем али са мањим потенцијалом постоји и код плавог невуса (Blue Naevus) као и код Хало невуса (Halo Naevus). И на крају, изнета је чињеница да није познат прави потенцијал трансформације младежа у меланом, али да досадашњи подаци указују да се меланом у 21-35% случајева јавља у постојећем младежу [8], у 5% код урођених младежа а сагледавајући младеже свих форми као једну групу тај потенцијал се процењује од 0,03-0,005% [9]. За себороичну кератозу изнете су чињенице које указују да је прави узрок настанка и даље је непознат, али да постоје подаци који указују на значај генетских фактора и експозиције на сунцу [10] и да она више није кожна промена која се јавља код старих особа већ се у значајним процентима јавља и код особа средње животне доби. Са диференцијално дијагностичког аспекта, истиче се посебно чињеница, да себороична кератоза представља најчешћу пигментну кожную промену која се лажно позитивно дијагностикује као меланоцитна промена, па тако и прави диференцијално дијагностички заплет како са младежима тако и са меланомом. Васкуларне кожне промене као и дерматофиброми представљају најмалобројнију групу пигментних кожних промена али и код њих је указано на оне карактеристике које су од диференцијално дијагностичког значаја као што су: тромбозирани ангиоми ради мимикрије на меланом или специфичне васкуларне промене познате и као пиогени гранулом (Pyogenic Granuloma) који ради свог нодуларног и непигментованог изгледа прави заплет са амеланотичним меланомом или слабо пигментованим нодуларним меланомом. Прави узрок настанка за ангиоме и даље нам је непознат [11], а код дерматофиброма постоје студије које указују на значај трауме (најчешће ујед инсеката) [12], а друге на улогу генетске компоненте. Код дерматофиброма (dermatofibroma) кандидат истиче диференцијално дијагностички значај у односу на меланоцитне кожне промене као и значај дијагностичког уочавања еволуције ових промена са издвајањем групе атипичних дерматофиброма.

Досадашња клиничка дијагностика, у ери пре појаве дермоскопије, презентована је изразито прецизно са указивањем на њен методолошки аспект изражен кроз АБЦДЕ клиничко правило [13]. Дати су најсавременији подаци који указују да се сензитивност АБЦДЕ клиничког прегледа креће од 54,1% [14], до 75% [15], специфичност од 70% [15]. до 71,3% [14], а укупна тачност 60% [16].

За саму дермоскопију као савремену, неинвазивну методу за рану дијагностику пигментних кожних промена а пре свега меланома [17], дате су концизне и јасне чињенице поткрепљене најактуелнијим подацима из литературе који се односе на алгоритме који се користе у дијагностици [18-21], њихову сензитивност и

специфичност [22-24]. Осим стандардних дермоскопски алгоритама који су ушли у стандардизовану дермоскопску процедуру у два корака, током задње декаде наведени су и још нестандардизовани а публиковани алгоритми који за сада дескриптивно анализирају: морфологију крвних судова коже [25], и неklasичне дермоскопске карактеристике везане за БЦК [26]. Указано је, а истовремено и поткрепљено са најактуелнијим сазнањима из литературе, на тачност сваког појединачног алгоритма у стандардној дермоскопској процедури иу два корака. На основу свих ових чињеница закључује се да дермоскопија унапређује укупну тачност клиничке дијгностике не само меланома, већ и осталих карцинома коже у обиму од 10-27% [27]. Унапређење сензитивности у односу на класичан клинички преглед износи од 19% [15] до 23,1% [14] а унапређење специфичности од 0,5% [14] до 9,0% [15].

в) Радна хипотеза са циљевима истраживања;

Радна хипотеза

Након детаљног прегледа публикација, дефинисања проблема и сагледавања праваца истраживања, кандидат је кратко и јасно дефинисао истраживачку хипотезу. На основу података из литературе и прелиминарних истраживања може се претпоставити да ће:

- укупна тачност класичне клиничке дијагностике на основу АБЦДЕ клиничког правила износи око 60%;
- сензитивност код свих алгоритама који су препоручени по стандардима Интернационалног дермоскопског друштва ((International Dermoscopy Society-IDS) изнизносити преко 90%;
- специфичност код свих алгоритама који су препоручени по стандардима Интернационалног дермоскопског друштва (IDS) варирати од 70 до 90%;
- допринос дермоскопске дијагностике у односу на класичну клиничку дијагностику по АБЦДЕ правилу износити од 10-27% и
- унапређење сензитивности ће се кретати од 19% до 23% а унапређење специфичности од 0,5% до 9,0%.

Узимајући у обзир наведену хипотезу истраживања јасно су постављени следећи циљеви:

Циљеви истраживања

- клиничка анализа пигментних кожних промена (ПКП);
- дермоскопска анализа ПКП;
- патохистолошка анализа ПКП;
- анализа ПКП у односу на пол, доб и локализацију
- утврђивање специфичности, сензитивности и дијагностичке поузданости клиничког прегледа у дијагностици ПКП;

- утврђивање специфичности, сензитивности и дијагностичке поузданости дермоскопског прегледа у дијагностици ПКП;
- корелација клиничке и дермоскопске дијагнозе са коначном патохистолошким дијагнозом;

г) Испитаници и метод рада;

Дизајн студије, место и период истраживања, узорак, фазе истраживања и методологија рада су јасно описани у одабрани а складу са важећим стандардима за клиничка истраживања.

Испитаници

Циљна популација у истраживању су искључиво пацијенти дијагностиковани и лечени у ОРС Хоспиталу у Београду, а потом у ОРС Пластичној хирургији у Београду (као правном наследнику претходне здравствене установе), током редовног рада са пацијентима који имају ПКП. Сви подаци који се узимају о пацијенту и кожним променама, базирани су на стандардима које препоручује Интернационално дермоскопско друштво (IDS).

Јасно и прегледно су дати критеријуми за укључивање, односно искључивање пацијената у истраживање.

Кријеријуми за укључивање пацијената у истраживање:

- клинички утврђена дијагноза ПКП по АБЦДЕ клиничком правилу;
- дермоскопски утврђена дијагноза ПКП по процедури у два корака;
- хирушки уклоњена ПКП;
- патохистолошким дијагностикована ПКП;
- сагласност пацијента;
- квалитетна клиничка и дермоскопска фотографија;

Кријеријуми за искључивање пацијената из истраживања:

- непостојање макар једног од горе наведених критеријума;
- ПКП на мукозама и брадавица (ареола комплекс);

Метод рада

Систематично и логичким следом изнет је метод рада где се свим пацијентима прво врши преглед целокупне коже, од главе до пете, са клиничким и дермоскопским прегледом свих ПКП, које су за преглед по „IDS“ стандардима. Након тога, следи хируршко уклањање, слање материјала на патохистолошку анализу а по добијању исте статистичка анализа резултата.

Клинички преглед:

Клинички преглед пацијената дизајниран је систематично са уношењем свих битних карактеристика кроз претходно формиране упитнике који су у својим основним форматима унети у пратећи софтвер са базом података (*БЕСТ цдвд- медицински компјутерски програм-софтвер, депоновано и унето ауторско дело Јадрана Бандића, број: А-50/2000/1, 31.10.2000., Савезног завода за интелектуалну својину, савезног Министарства за развој и животну средину, СРЈ*). Током овог прегледа евидентирају се следећи подаци:

- основни подаци о пацијенту;
- фактори ризика за меланом и остале карциноме коже;
- фототип коже по Фицпатрику;
- локализација ПКП по великим анатомским регијама;
- клиничка дијагноза на основу АБЦДЕ клиничког правила са дистинкцијом.

И на крају ради се клиничка дигитална фотографија сваке појединачне ПКП.

Дермоскопски преглед:

Дермоскопски преглед пацијената дат је у својој потпуности са изношењем свих битних података како методолошке тако и техничке природе, као што су:

- дермоскопска техника: примењује се контакна, имерзиона дигитална дермоскопија сваке ПКП, која је претходно клинички прегледана, са телескиновим дигиталним дермоскопом резолуције 3072x2304. (*Дигитални дермоскоп- развијен у пројекту Министарства за науку Републике Србије „Пројектовање и израда уређаја за рану дијагностику пигментних кожних тумора и меланома“ – бр.пројекта: ТР6349.*)
- дермоскопска анализа: примењује се стандардизована дермоскопска анализа у два корака где се:
 - а) у првом кораку врши диференцијација меланоцитних од немеланоцитних ПКП, где се уколико не постоје меланоцитне карактеристике, ПКП диферентује на БЦК, СК, АГ и ДФ;
или
 - б) у свим случајевима где се на првом дермоскопском кораку евидентирају меланоцитне карактеристике, прелази се на један од следећих алгоритама другог дермоскопског корака (АБЦД дермоскопско правило, листу од 7 тачака или Мензиесов метод.

Финално, на основу дермоскопске анализе у два корака, поставља се дијагноза једне од ПКП, са препоруком у којој се децидирано наводи: да ли се саветује хируршко уклањање, да ли се саветује превентивно уклањање или контрола и наравно и уклањање из функционалних или естетских разлога. За све ПКП које се уклањају увек се наводи обавезност патохистолошке анализе.

Хирушко уклањање:

Експлицитно су дати сви принципи по којима се изводи хирушко уклањање ПКП као што су:

- ПКП се уклањају само само након комплетно обављеног клиничког и дермоскопског прегледа пацијента;
- потписане пацијентове сагласности за разумевање разлога ради којих се уклања ПКП, као и ризика који постоје а који се односе на хируршки третман и анестезију. Ова сагласност подразумева и евидентирање података о евентуалним хроничним болестима као и алергији на лекове. Свим пацијентима се даје на могући потпис и сагласност да се сви подаци добијени током редовног прегледа могу користити у истраживачке сврхе. За пацијенте млађе од 18. сагласност ће потписивати један од родитеља или старатељ.

Највећи део хируршких интервенција врши се у локалној анестезији са или без интравенске седације. У свим случајевима када је то индиковано хирушко уклањање ће се изводити и у општој ендотрахеалној анестезији. ПКП ће се уклањати свим стандардним хируршким техникама.

Патохистолошка анализа:

На кратак и јасан начин изнета је процедура узимања, маркирања и фиксирања узорка који се шаље на патохистолошку дијагностику. Дати су и стандардизовани подаци који прате узорак као што су: основни подаци о пацијенту, фактори ризика, клиничка дијагноза, анатомска регија, опис хируршке технике узимања, и на крају дермоскопска дијагноза са диференцијалном дијагнозом. Патохистолошка интерпретација кожне промене и коначна дијагноза ради се према СЗО класификацији тумора коже.

Постоперативно праћење пацијената:

У овом сегменту дате су све битне информације везане за постоперативно праћење почев од тренутка непосредно везаног за хируршку интервенцију па све до тренутка завршетка третмана и добијања хистопатолошке дијагнозе.

Анализа ПКП у односу на пол, доб и локализацију:

За све ПКП анализира се дистрибуција по полу, доби и локализацији, бројчано и процентуално. Да би се добио прави увид у ПКП анализа се изводи групно и појединачно, те се на тај начин добија увид у дистрибуцију: а) меланоцитних и немеланоцитних ПКП; бенигних и малигних ПКП те и сваке појединачне ПКП у истраживању.

Провера дијагностичке сензитивности, специфичности и поузданости на основу патохистолошког налаза

На систематичан начин износи се поступак везан за поступак одређивања тачно позитивних, лажно позитивних, лажно негативних и тачно негативних резултата и за

клиничку дијагнозу по АБЦДЕ правилу и за дермоскопску дијагнозу добијену по било којем стандарлизованом дермоскопском алгоритму. На основу ових резултата за све ПКП израчунава се:

- сензитивност клиничког теста као мера тачности теста која се односи на популацију пацијената код којих је болеаст позитивна.
- специфичност клиничког теста као мера тачности теста која се односи на популацију пацијената код којих је болеаст негативна.
- позитивна предиктивна вредност (ППВ) теста као вероватноћа да пацијенти са позитивним резултатом на тесту збиља и имају болест.
- негативна предиктивна вредност (НПВ) теста као вероватноћа да пацијенти са негативним резултатом на тесту збиља и немају болест и
- однос вероватноће (ОВ) представља индентификацију вероватноће да пацијент са позитивним тестом збиља има болест у односу на на пацијента који нема болест.

Користећи горе описане клиничке тестове проверити ће се:

- диференцијација меланоцитних од немеланоцитних ПКП са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ;
- диференцијација бенигну од малигну немеланоцитних ПКП са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ;
- диференцијација појединачних немеланоцитних ПКП (БЦК, СК, АГ и ДФ) од осталих ПКП, са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ;
- диференцијација бенигну од малигну меланоцитних ПКП са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ;
- диференцијација меланома од осталих ПКП са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ;
- диференцијација младежа од осталих ПКП, са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ, и
- диференцијација бенигну од малигну ПКП, са провером поузданости на основу израчунавања: сензитивности, специфичности, ППВ, НПВ и ОВ.

Статистичке методе испитивања

За дескриптивну статистику и статистичке методе користиће се аналитичко-статистички алат „SPSS“ (*Statistical Product and Service Solutions*) верзија 20, а за графичко представљање *Microsoft Excel 2010*. Током истраживања користиће се следећи статистички тестови: сензитивност, специфичност, ППВ, НПВ и ОВ. Сензитивност и специфичност су термини који се користе за процену клиничких тестова. Позитивне и негативне предиктивне вредности су корисне приликом разматрања вредност теста који спроводи лекар. Они зависе од преваленце болести у

популационој групи за коју се интересујемо. Сензитивност и специфичност су квантитативни тестови који зависе од граничне вредности изнад или испод које је тест позитиван. У принципу, већу сензитивност прати мања специфичност и обрнуто.

Следећи термини су важни за фундаментално разумевање ових тестова:

- Тачно позитивни: тест је позитиван код пацијената који имају болест
- Лажно негативни: тест је негативан код пацијената који имају болест
- Тачно негативни: тест је негативан код пацијената који немају болест
- Лажно позитиван: тест је позитиван код пацијената који немају болест

Сензитивност клиничког теста односи се на способност идентификације пацијента који имају болест. Формула за израчунавање сензитивности је следећа:

$$\text{Сензитивност} = \frac{\text{тачно позитивни}}{\text{тачно позитивни} + \text{лажно негативни}}$$

Специфичност клиничког теста односи се на способност идентификације пацијента који немају болест. Формула за израчунавање специфичности је следећа:

$$\text{Специфичност} = \frac{\text{тачно негативни}}{\text{тачно негативни} + \text{лажно позитивни}}$$

Позитивна предиктивна вредност (ППВ) теста односи се на способност идентификације вероватноће да пацијенти са позитивним тестом збиља имају болест. Формула за израчунавање је:

$$\text{ППВ} = \frac{\text{тачно позитивни}}{\text{тачно позитивни} + \text{лажно позитивни}}$$

Негативна предиктивна вредност (НПВ) теста односи се на способност идентификације вероватноће да пацијенти са негативним тестом збиља немају болест. Формула за израчунавање је:

$$\text{НПВ} = \frac{\text{тачно позитивни}}{\text{тачно позитивни} + \text{лажно негативни}}$$

Однос вероватноће (ОВ) се односи на способност идентификације вероватноће да пацијент са позитивним тестом збиља има болест у односу на на пацијента који нема болест. Формула за израчунавање је:

$$\text{ОВ} = \frac{\text{сензитивност}}{1 - \text{специфичност}}$$

Етички аспект истраживања

Протоколом је предвиђено да се у истраживању поштују принципи Хелсиншке декларације ((DoH) (WMA, 1964, 1975, 1983, 1989, 2000, 2002, 2004, 2008). Хелсиншка декларација представља систематизовану серију препорука којих се треба придржавати сваки лекар који се бави биомедицинским истраживањима које обухвата људске ресурсе. На основу тих препоруке израђен је образац – Сагласност (Информативни пристанак пацијента-испитаника) да се у истраживању могу користити, сви подаци везани за дијагностику и лечење у ОРС хоспиталу а потом и ОРС Пластична хирургија, у научно истраживачке сврхе. Са истим циљем, добијена је и сагласност Етичког одбора.

Д) Научно истраживачки допринос;

Пигментне кожане промене представљају највећу групу тумора хумане популације. Међу њима, меланом и базоцелуларни карцином коже представљају глобални здравствени проблем. Инциденца за оба ова малигнитета је и даље у константном порасту. Меланом је карцином са највећим порастом инциденце задњих пола века а базоцелуларни карцином је убедљиво најчешћи карцином хумане популације са великим потенцијалом перзистирања. Кључ успешне борбе здравственог система успостављен је на примарној превенцији са једне и раној дијагностици са хируршким уклањањем са друге стране. На националном нивоу ми још немамо ниједну робусну истраживачку студију која се бави анализом успешности ране дијагностике за меланом и читаву групу пигментних кожних промена. На светском нивоу постоји неколицина студија које обрађују ову тему, али ниједна од њих је не обрађује у обиму предвиђеним у предложеној студији. Спровођењем планираног истраживања сагледаће се не само проблем у својој целокупности већ ћемо добити и одговор да ли и колико дермоскопија унапређује тачност клиничке дијагностике свих пигментних кожних промена. Имајући у виду робусност истраживања, ништа мање важни неће бити епидемиолошки подаци о структури пацијената, факторима ризика за настанак малигних тумора у овој групи, као и подаци везани за саме туморе. Далекосежни циљ овог истраживања је заустављање а потом и смањење смртности од меланома увођењем дермоскопије у здравствени систем и то почев од лекара опште праксе па све до специјалисте – дермоскописте.

Цитирана литература у поглављу преглед истраживања

1. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Pathology and genetics skin tumours. Fourth edition. Lyon: IARC Press, 2006.
2. AIHW 2012. Cancer in Australia 2012: an overview. Cancer series no. 74. Cat. no. CAN 70. Canberra: AIHW.
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Accessed June 2, 2014.
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
5. Registar za rak centralne Srbije. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2000-2010. Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Beograd, 2001-2010.
6. Australian Institute of Health and Welfare and Cancer Australia. Non-melanoma skin cancer: general practice consultations, hospitalisation and mortality. Cat no. CAN 39. September 2008.
7. Clarke LE. Dysplastic nevi. *Clin Lab Med*. Jun 2011;31(2):255-65.
8. Kruger S, Garbe C, Buttner P, Stadler R, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos CE. Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma: results of a case control study in melanoma

patients and nonmelanoma control subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:920-926.

9. Tsao H, Bevona C, Goggins W, Quinn T. The Transformation Rate of Moles (Melanocytic Nevi) Into Cutaneous Melanoma. *Arch Dermatol*. 2003;139:282-288.

10. Kwon OS, Hwang EJ, Bae JH, Park HE, Lee JC, Youn JI, et al. Seborrheic keratosis in the Korean males: causative role of sunlight. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. Apr 2003;19(2):73-80.

11. Sanchez JL, Ackerman AB. Vascular proliferations of skin and subcutaneous tissue. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Vol 1. New York, NY: McGraw-Hill; 1993:1219-20.

12. Evans J, Clarke T, Mattacks CA, Pond CM. Dermatofibromas and arthropod bites: is there any evidence to link the two?. *Lancet*. Jul 1 1989;2(8653):36-7.

13. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 35(3): 130-151, 1985.

14. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, Barbato F, Carrera C, Ferrara G, Guilabert A, Massi D, Moreno-Romero JA, Muñoz-Santos C, Pettillo G, Segura S, Soyer HP, Zanchini R, Malvehy J. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Apr 20;24(12):1877-82.

15. Jemec GBE. The diagnostic accuracy of Danish GPs in the diagnosis of pigmented skin lesions. *Family Practice* 1999; **16**: 619–620.

16. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002 Mar;3(3):159-65.

17. Argenziano G, Soyer HP, Dermoscopy of pigmented skin lesions—a valuable tool for early diagnosis of melanoma, *Lancet Oncol*, 2001;2:443–9.

18. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K, In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions, *J Am Acad Dermatol*, 1987;17:571–83.

19. Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, et al., ABCD rule of dermoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma, *Eur J Dermatol*, 1994;4:521–7.

20. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, et al., The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions, *J Am Acad Dermatol*, 1994;30:551–9.

21. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH, Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features, *Arch Dermatol*, 1996;132:1178–82.

22. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, et al., Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis, *Arch Dermatol*, 1998;134:1563–70.

23. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2001; 36: 1012–1016.
24. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:679-93.
25. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer P. Vascular Structures in Skin Tumors. A Dermoscopy Study. *Arch Dermatol*. 2004;140:1485-1489.
26. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, Avramidis M, DeAmbrosio K, Fargnoli MC, Peris K. Dermoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:67-75.
27. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust*. 1997;167:206-210.

3. ОЦЕНА И ПРЕДЛОГ

а) Кратка оцена о научним и стручним квалификацијама кандидата тј. о његовим способностима да приступи изради дисертације

На основу увида у рад кандидата и приложену документацију, биографију и библиографију, закључујемо да, кандидат Прим. мр сци. мед. др Јадран Бандић, испуњава све прописане услове за одобрење теме за израду докторске тезе у складу са важећим прописима Закона о Универзитету и како је прдвиђено Статутом Универзитета у Бањој Луци. Кандидат је показао способност да јасно дефинише актуелни проблем и циљеве научног истраживања, да влада дизајном истраживања и избором методологије научно истраживачког рада, те га Комисија сматра квалификованим за израду докторске тезе.

б) Мишљење о предложеној теми

Истраживање је планирано уз примену етичких, законских и научноистраживачких начела. Радна хипотеза и циљеви су јасно дефинисани. Истраживање обухвата методе које представљају Европске препоруке за спровођење истраживања. Комисија сматра да постоје стручни услови да кандидат може успјешно реализовати све постављене захтјеве везане за израду докторске тезе, добити значајне и поуздане резултате. Предложена тема је актуелна и недовољно истражена у нашим здравственим установама.

в) Предлог са образложеном оценом подобности теме и кандидата

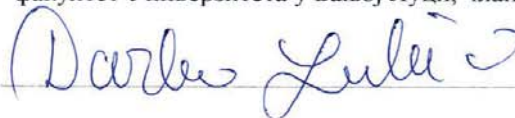
Предлог теме докторске дисертације кандидата, Прим. мр сци. мед. др Јадран Бандића, под називом „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“ задовољава све критеријуме за пријаву теме докторске дисертације. На основу детаљне анализе пријаве докторске дисертације, чланови Комисије упућују позитивну оцену Наставно Научном Већу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци, и са задовољством предлажу да се позитивна оцена, прихвати и одобри, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације Прим. мр сци. мед. др Јадрана Бандића.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

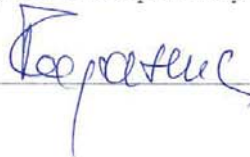
1. Др Павле Јеремић, редовни професор,
ужа научна област Хирургија, Медицински
факултет Универзитета у Ново Саду,
председник



2. Др Дарко Лукић, редовни професор,
ужа научна област Хирургија, Медицински
факултет Универзитета у Бањој Луци, члан



3. Др Радослав Гајанин, ванредни професор,
ужа научна област Патологија, Медицински
факултет Универзитета у Бањој Луци, члан



ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извјештај образложење, односно разлоге због којих не жели да потпише извјештај.