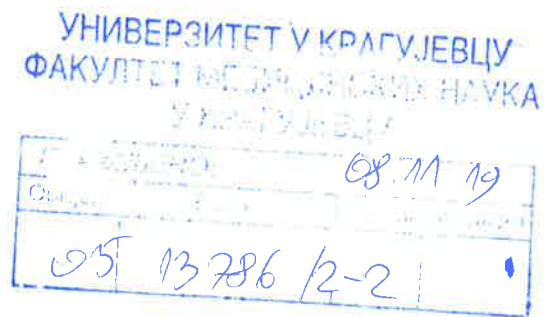


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



1. 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 02.10.2019 одлуком бр IV-03-716/34 формирана је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под насловом „Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена пљувачних жлезда-Core needle biopsy" кандидата др Александар Ороз у саставу:

1. **Проф. др Ружица Козомара**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Максилофацијална хирургија*, председник
2. **Проф. др Ирена Танасковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хистологија и ембриологија*, члан
3. **Проф. др Љубица Живић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Оториноларингологија*, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Александра Ороза и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата Александра Ороза под називом „Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена пљувачних жлезда-*core needle biopsy*“, урађена под менторством проф. др Драгчета Радовановића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, представља оригиналну научну студију која се бави прецизношћу биопсије шупљом иглом као дијагностичке процедуре у лечењу тумора максилофацијалне регије. Истовремено, студија испитује сензитивност, специфичност и тачност ове биопсије код тумефаката у паротидној и субмандибуларној регији.

Основне претпоставке студије су биле да је прецизност биопсије шупљом иглом у дијагностиковању израштаја у паротидној регији и подвличној регији упоредива са екстемпоре биопсијом, да је задовољавајућа сензитивност методе у диференцијацији малигнух и бенигнух лезија и ненеопластичних израстлина и да је хистопатолошки налаз добијен биопсијом шупљом иглом идентичан налазу добијеним екстирпационом биопсијом.

Биопсија шупљом иглом је задњих двадесет година постала један од најважнијих и незаобилазних дијагностичких метода патолошких промена жлезданог ткива, пре свега у урологији и грудној хирургији, а потом и регији главе и врата из разлога што је у односу на друге дијагностичке процедуре биопсије, значајно специфичнија и сензитивнија у постављању дијагнозе малигнитета. Биопсија шупљом (*Core biopsy*) иглом има сензитивност 94 % до 100 %, и значајно мањи проценат лажно негативних резултата.

Прецизна дијагностика уз што мање нарушавање ткива неопходна је јер за многа ненеопластична и неопластична обољења (као што су лимфопролиферативне болести) хируршко лечење није метод избора. Такође, код бенигнух лезија, као што је Вартинов тумор, могуће је након прецизне хистопатолошке верификације учинити најмање инвазивно хируршко одстрањивање- екстракапсуларну дисекцију. Преоперативно

испитивање лезија пљувачних жлезди треба да омогући планирање адекватних терапијских процедура, а у случају потребе за хируршком интервенцијом врсту и обим хируршке интервенције. У том смислу, могућност диференцирања бенигног од малигног тумора је од пресудне важности, а осим тога податак о врсти тумора додатно олакшава избор исправне процедуре лечења.

Core needle биопсија се показала као адекватна помоћна дијагностичка процедура која подразумева узимање ткивних узорака за потребе патохистолошке анализе. Она омогућава клиничару да донесе одлуку о адекватном третману лезија паротидне ложе и субмандибуларне регије. Након иницијалне визуелизације тумора уз помоћ ултразвука, компјутеризоване томографије или магнетне резонанце користи, core needle биопсија се може користити за диференцирање неопластичних лезија (које се обично третирају хируршки) од ненеопластичних лезија (које се санирају конзервативно).

Из свега горе наведеног Комисија закључује да је приложена докторска дисертација оригинални допринос у области максилофацијалне хирургије.

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

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података "Medline", "PubMed" и "Cobson" помоћу кључних речи "core needle biopsy", "submandibular region", "parotid region", "lymphoma" и "head and neck tumor", као и одговарајућом претрагом у домаћој бази часописа "SCIndex", број студија које се баве овом проблематиком је у највећем броју случајева испитан фајн нидл биопсијом. Студије које се баве испитивањем употребе core needle биопсије у пределу паротидне регије су углавном заступљени као прикази случајева, док је број студија у којима је испитана веза између хистопатолошког налаза код core needle биопсије и екстирпационе биопсије врло ограничен. Са друге стране, у литератури уопште нису пронађене студије код којих је у великој серији пацијената испитана прецизност употребе core needle биопсије код тумора субмандибуларне жлезде.

На основу свега наведеног, комисија констатује да докторска дисертација кандидата Александра Ороза под називом „Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена пљувачних жлезда-*core needle biopsy*“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3 Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Александар Ороз је рођен у Сарајеву 1967. године где је стекао основно и средње образовање. Основне студије стоматологије је уписао 1987./88. год. на Стоматолошком Факултету у Сарајеву, а 1994. године дипломирао је на Стоматолошком факултету у Београду. Специјализацију из Максилофацијалне хирургије уписао је на истом факултету 1996./97.год. коју је успешно завршио 2001.год. Децембра месеца 2001. год. ради на одељењу за Максилофацијалну и Оралну хирургију ЗЦ Свети Лука у Смедереву, потом 2005. год. прелази у КБЦ Земун на Одељење за Орл и Максилофацијалну хирургију где ради до данас. Докторске академске студије завршио је на Медицинском факултету у Крагујевцу, смер Експериментална клиничка хирургија са одличним успехом где припрема и одбрану докторске дисертације. Титулу примаријуса стекао 2010г. Основне студије медицине завршио на медицинском факултету у Новом Саду 2013.г. Ради на месту начелника службе Орл и Мфх Клинике за хирургију КБЦ Земун.

Објавио је више радова на домаћим и међународним скуповима као и у националним и интернационалним стручним часописима. Професионално је ангажован као ментор за лекаре на специјализацији стоматолошких дисциплина као и лекара на специјализацији оториноларингологије са максилофацијалном хирургијом. Говори енглески језик.

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

Кандидат, др Александар Ороз је објавио 1 рад у целини на SCI листи у часопису категорије M23 у коме је први аутор, као и још 4 рада у којима је учествовао као први

аутор или коаутор. Списак публикованих радова у часописима неопходних на основу прописаног минималног услова за одбрану докторске дисертације:

1. **Oroz A**, Bokun Z, Antonijevic Dj, Jevdjic J. The determination of the specificity, sensitivity and accuracy of core needle biopsy in diagnosis of parotid and submandibular salivary glands tumors. *Vojnosanit Pregl.* 2018; doi: 10.2298/VSP170320001O. **M23**
2. Čukić O, **Oroz A**, Miladinović N. Primary sinonasal ameloblastoma – a rare cause of unilateral nasal obstruction. *Srp Arh Celok Lek.* 2019; doi: 10.2298/SARH180511004C. **M23**
3. Jovanović MB, Čvorović L, Poljovka R, **Oroz A**, Pavićević L. Rare extracranial localizations of head and neck schwannoma. *Vojnosanit pregl.* 2010;67(7):596-9. **M23**
4. **Oroz A**, Bokun Z, Lazovic B, Cukic O, Valjarevic S. Rare malignant skin tumors of the head and neck. *Sanamed* 2018;13(3):287-92. **M52**
5. Petrovic I, Oroz A, Brankovic M, Andjelic G. Management of congenital neck malformation- branchial cysts. *MD-Medical Data* 2014; 6(2):137-41. **M52**

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

Назив докторске дисертације, циљеви и примењена методологија истраживања су у складу са ријављеном и одобреном темом докторске дисертације. Докторска дисертација др Александра Ороза написана је на 90 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Рад садржи 4 табеле и 26 слика.

У поглављу "Литература" цитирано је 60 библиографске јединице научно-стручних публикација.

У поглављу "Увод" кандидат је веома прецизно, користећи актуелне литературне податке изложио досадашња сазнања из области core needle биопсије тумора максилофацијалне регије. Кандидат је прецизно изложио анатомију и патологију тумора паротидне и субмандибуларне регије, изложио класификацију наведених тумефаката и указао на различите методе дијагностиковања тумора субмандибуларне и паротидне регије. Посебан осврт је дат на значај и могућности core needle биопсије у

дијагностиковању ових тумора. Указано је на предности и недостатке ове технике и дат литературни преглед употребе core needle биопсије код тумора максилофацијалне регије.

У поглављу "Циљеви и хипотезе" јасно су дефинисани циљеви и хипотезе истраживања, као и конкретни задаци у складу са постављеним циљевима: 1) Утврдити прецизност биопсије шупљом иглом у дијагностиковању израштаја на паротидном и субмандибуларном региону, 2) утврдити поузданост методе у диференцијацији малигнух и бенигнух лезија и ненеопластичних израсталина, 3) одредити расподелу малигнух и бенигнух лезија у односу на локализацију и хистопатолошки тип лезије 4) поређење хистопатолошког налаза добијеог биопсијом шупљом иглом и екстирпационом биопсијом.

У поглављу "Материјал и методи" прецизно је наведена методологија примењена у истраживању, а која је подударна са наведеном у пријави дисертације. Истраживање је дизајнирано као ретроспективна кохортна студија. Студијом је обухваћено укупно 200 пацијената оперисаних у служби оториноларингологије са максилофацијалном хирургијом Клиничко-болничког центра „Земун“.

У опису методологије истраживања прецизно су наведене варијабле које су мерене, у оквиру којих је детаљно објашњено на који начин и у ком временском периоду су одређивани испитивани параметри (хистопатолошка анализа core needle и екстирпационих биопсија). Описана је оперативна техника core needle биопсије, односно начин њене примене. Јансо су дефинисани појмови прецизности, специфичности и сензитивности технике и описана методологија за нумеричко израчунавање наведених параметара. Наведене су и све статистичке методе које су коришћене за анализу и поређење резултата, као и снага студије.

У поглављу "Резултати" јасно, прецизно и детаљно су изнету резултати истраживања, приказани у виду табела и слика. Приказана је расподела тумефаката по полу, и старости пацијената. Затим је посебно за паротидни регион и за субмандибуларни регион представљена дистрибуција бенигнух и малигнух лезија. Табеларно је приказана прецизна расподела различитих хистопатолошких типова испитиваних лезија. На крају су приказане израчунате вредности прецизности, специфичности и сензитивности core needle биопсије. Уочено је да се core needle биопсијом са високом поузданошћу (која се не разликује од прецизности екстирпационе биопсије) може установити бенигност/малигност лезије.

У поглављу "Дискусија" анализирани су добијени резултати и поређени са доступним савременим подацима из ове области. Коментари добијених резултата су јасни, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутивани у светлу различитих, па и опречних података, у вези са предностима *core needle* биопсије у односу на екстирпациону биопсију.

На основу претходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Александра Ороза под називом „**Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена плувачних жлезда-*core needle biopsy***”, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одбрањеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Компаративном анализом резултата добијених уз помоћ *core needle* биопсије и екстирпационе биопсије показано је да се *core needle* биопсија може да великом поузданошћу (показаном високим степеном прецизности, сензитивности и специфичности методе) да искористи код дијагностиковања тумора максилофацијалне регије. На основу података презентованих у поглављу "Резултати" и анализе у светлу савремених сазнања презентованих у поглављу "Дискусија", истакнути су закључци спроведеног истраживања:

1. Биопсија шупљом иглом се може препоручити као веома поуздана дијагностичка метода за одређивање типа тумефаката паротидне и субмандибуларне регије.

2. У неким случајевима код употребе биопсије шупљом иглом тешко са сигурношћу установити тачно место лезије у субмандибуларном региону иако постоји повезаност са хистолошким налазом.

3. Биопсија шупљом иглом представља безбедну, једноставну и ефикасну дијагностичку процедуру са прецизношћу већом од 97 % у дијагнози тумора паротидне регије.

4. Коришћење игала различитог промера доводи до сличних резултата и зато се може препоручити употреба игле промера 18 гејца.

5. Биопсија шупљом иглом је високо специфична и високо сензитивна метода, која је безбедна алтернатива отвореној хируршкој екстирпацији тумефаката на врату. Ова

метода је корисна код свих пацијената, због краћег трајања захвата и значајно мањих компликација саме интервенције у односу на екстирпациону биопсију.

6. Одсуство употребе општих анестетика, краћи боравак у болници и бржи повратак уобичајеним активностима, представљају и значајне финансијске повољности ове биопсије.

2.6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају значајан допринос бољем разумевању значаја примене core needle биопсије у дијагностиковању тумора паротидне и субмандибуларне регије. Практични значај ове докторске дисертације односи се на могућност да се у клиничарима укаже на могућност да се у многим хируршким процедурама у максилофацијалној хирургији уместо екстирпационе биопсије користи минимално инвазивна core needle биопсија.

2.7. Начин презентовања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су једним делом објављени у виду оригиналних радова у часописима од међународног значаја. Планирано је да и преостали резултати истраживања

буду објављени у истакнутим међународним часописима као и да буду приказани на научним и стручним скуповима у форми презентација.

1. **Oroz A, Bokun Z, Antonijevic Dj, Jevdjic J.** The determination of the specificity, sensitivity and accuracy of core needle biopsy in diagnosis of parotid and submandibular salivary glands tumors. *Vojnosanit Pregl.* 2018; doi: 10.2298/VSP170320001O. **M23**

ЗАКЉУЧАК

На основу свега наведеног, Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Александра Ороза под називом „Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена пљувачних жлезда-*core needle biopsy*“, сматра да је истраживање у оквиру одобрене тезе адекватно постављено, засновано на савременим сазнањима и валидној методологији.

Комисија закључује да докторска дисертација кандидата Александра Ороза под менторством проф. др Драгчета Радовановића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, представља оригиналан научни допринос у истраживању прецизности, специфичности и сензитивности *core needle* биопсије тумора паротидне и субмандибуларне регије.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Валидност минимално инвазивних дијагностичких процедура туморских промена пљувачних жлезда-*core needle biopsy*“ кандидата Александра Ороза буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Проф. др Ружица Козомара** редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Максилофацијална хирургија*, **председник**



2. **Проф. др Ирена Танасковић** редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хистологија и ембриологија*, **члан**



3. **Проф. др Љубица Живић** ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Оториноларингологија*, **члан**



У Крагујевцу

Септембар 2019. год.