

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО:	17. 11. 2022	
Орг. јед.		ност
05	13171	

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-750/24 од 11.10.2022. године, на седници одржаној 11.10.2022. године донело је одлуку о именовању чланова комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Калезић Марка** под називом:

„Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у геријатријској популацији“

Чланови комисије су:

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

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др **Марко Калезић** испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Дефиниција геријатријске популације до данас није јасно успостављена. Уопштено, радни век човека детерминише ову границу и она у већини земаља износи 65 година. Хирургија у геријатријској популацији има за циљ побољшање квалитета живота и дужи животни век особа ове старосне категорије. Тироидектомија је најчешћа операција која се изводи у области ендокрине хирургије. С обзиром да учесталост нодуларних обољења

штитаске жлезде расте са годинама старости као и да је животни век човека продужен, тироидектомија је све више заступљена у старијој популацији. Међународно удружење за амбулантну хирургију (енг. *International Association for Ambulatory Surgery, IAASS*) дефинише дневну хирургију у односу на спроведену оперативну процедуру као једнодневну (пријем и отпуст истог дана), дневну хирургију са продуженим опоравком (отпуст у оквиру 23 часа од пријема) и дневну хирургију кратког боравка (пријем и отпуст пацијента од 24 до 72 часа). Концепт савремене дневне хирургије пружа модеран, безбедан и ефикасан приступ хируршком лечењу са бројним предностима како за пацијента тако и за његову родбину, болничке установе и здравствени систем уопште. Технички и технолошки напредак у области медицине и увођење савремених оперативних техника у хируршку праксу су допринели да се број хируршких процедура које се могу извести у оквиру дневне хирургије непрестано увећава. Стопа компликација и стопа могућег поновног пријема у болницу у оквиру дневне хирургије не сматра се већом од оне која је заступљена у оквиру стандардних хоспитализација. Општеприхваћена клиничка пракса у хирургији штитасте жлезде подразумева постоперативну хоспиталну опсервацију болесника у трајању од 72 сата. Специфичне компликације тироидне хирургије јављају се у подједнаком проценту и у једнодневној и у вишедневној хирургији, с тим што је период опсервације оперисаних у дневној хирургији знатно скраћен.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Очекује се да се концепт дневне хирургије штитасте жлезде може безбедно и сигурно применити и на геријатријску популацију пацијената без значајно веће учесталости специфичних компликација које би довеле до продужене хоспитализације, и самим тим омогућиле овој популацији пацијената бржи и лакши опоравак. Краћи боравак у болници поред самог бенефита за пацијента представља и смањење болничких трошкова као и скраћивање листе чекања на операцију.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у геријатријској популацији“

Циљеви:

1. Испитивање применљивости и безбедности дневне хирургије штитасте жлезде код геријатријских пацијената оперисаних хемитироидектомијом и тоталном тироидектомијом.
2. Одређивање учесталости компликација код геријатријских пацијената оперисаних хемитироидектомијом и тоталном тироидектомијом.

Хипотезе:

1. Дневна хирургија штитасте жлезде код геријатријских пацијената је применљив и безбедан хируршки концепт.
2. Учесталост специфичних компликација у хирургији штитасте жлезде код геријатријских пацијената није значајно већа него код млађе популације.
3. Стационарни боравак геријатријских пацијената у хирургији штитасте жлезде није значајно дужи него код млађе популације.

2.4. Методе истраживања

2.4.1 Врста студије

Ретроспективна кохортна студија.

2.4.2. Популација која се истражује

Пацијенти старији од 65 година, односно геријатријска популација, код којих је по постављању хируршке индикације за операцију штитасте жлезде учињена тотална или хемитироидектомија, а који су оперисани на Клиници за хирургију и праћени на одељењу ендокрине хирургије директном опсервацијом од стране истражитеља (хирурга) који се бави израдом ове докторске дисертације.

2.4.3. Узорковање

У периоду од јануара 2012. до децембра 2018. године на Клиници за хирургију, у оквиру одељења за ендокрину хирургију КБЦ-а „Др Драгиша Мишовић – Дедиње” у Београду, укупно је оперисано 976 пацијента, а број пацијената укључених у ову студију износио је 741. У студију ће бити укључени сви пацијенти са нодуларном патологијом штитасте жлезде дијагностикованом на основу клиничког прегледа (због компресивних сметњи у виду отежаног гутања, отежаног дисања и промуклости), биохемијске анализе хормонског статуса специфичног за функцију штитасте жлезде (хормони штитасте жлезде, антитела, тироглобулин и калцитонин), ултразвучног прегледа врата (праћећи водиче Европске асоцијације за штитасту жлезду- енг. *European Thyroid Association Guidelines* и европског система за стандардизацију ултразвучног прегледа штитасте жлезде- енг. *European Thyroid Imaging Reporting and Data Systems, EU-TIRADS*), могућности извођења аспирационе биопсије штитасте жлезде због сумње на малигнитет (енг. *Fine Needle Aspiration, FNA*). Преоперативно код свих пацијената је био учињен рендген плућа, електрокардиограм и кардиолошки преглед, преглед од стране специјалисте оториноларингологије ради провере проходности дисајног пута и стања гласница, преглед анестезиолога и одређивање *ASA* скорa (систем класификације физичког статуса болесника за процену стања пацијената пре операције усвојен од стране америчког

удружења анестезиолога- енг. *American Society of Anesthesiologists, ASA*). У одређеним случајевима, део преоперативне припреме укључивао је и рендгенски снимак врата за одређивање позиције душника, сцинтиграфију штитасте жлезде, као и преглед одговарајућег специјалисте на основу присутних коморбидитета. Медицинска документација потребна за истраживање користила би се из преоперативно припремљене горе наведене документације и из базе здравственог информационог система *Heliant* верзија 7.2 (*Heliant, d.o.o.*) КБЦ-а „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“ Београд. Експерименталну групу (геријатријска популација) чине пацијенти старији од 65 година и она је упарена са две старосне контролне групе (20 - 44 година и 45 - 64 година) у односу 1 : 1 : 1, тако да број испитаника у експерименталној и у контролним групама износи по 247.

У студију неће бити укључени пацијенти млађи од 20 година, пацијенти код којих је истовремено урађена тироидектомија и дисекција лимфних чворова врата, реоперисани пацијенти, као и пацијенти са процењеним *ASA* скором вишим од 3 (пацијенти са тешком системском болешћу).

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

У студији ће бити анализирани независне варијабле: врста оперативног захвата (хемитироидектомија и тотална тироидектомија), старост, пол, *ASA* скор, хистопатолошки налаз, календарска година извршеног оперативног захвата (обзиром да је концепт дневног боравка на Клиници за хирургију КБЦ „Др Драгиша Мишовић-Дедиње“ имплементиран половином 2011. године сматрамо да ће већим искуством у оквиру овог концепта годинама пацијенти са оперисаном штитастом жлездом имати и могућу мању учесталост компликација).

Као зависне варијабле анализираће се: дужина (дани) хоспитализације, вредности укупног серумског калцијума измереног 24 сата након операције, вредности паратиroidног хормона (*PTH*) измереног 1 сат након операције, оток врата (сером или хематом у оперативној рани који није захтевао хируршку реинтервенцију), дренажа (>100ml/24h), крварење у оперативну рану које захтевало хируршку рентервенцију, пареза или парализа гласница, нехируршке компликације (компликације које су довеле до продужене хоспитализације, а не зависе директно од хируршке процедуре која је извршена у оквиру ове студије).

2.4.5. Снага студије и величина узорка

За израчунавање величине узорка, коришћен је *G*Power 3.1*. На основу стандардних параметара, снага студије - 0,80; вероватноћа α грешке - 0,05, једнаке величине група, да би се пронашла значајна разлика у компликацијама између испитиваних група (стопа компликација у старијој групи пацијената је 40%, а 28% у контролној групи) (*Ríos, A., Rodríguez, J.M., Galindo, P.J. et al. Surgical treatment for multinodular goitres in geriatric*

patients. *Langenbecks Arch Surg* 390, 236–242 (2005), најмањи број пацијената по групи би требао да буде 244.

2.4.6. Статистичка анализа

Резултати ће бити приказани табеларно и графички. За анализу примарних података биће коришћене дескриптивне статистичке методе, методе за тестирање статистичких хипотеза и методе за анализу односа исхода и потенцијалних предиктора. Од дескриптивних статистичких метода биће коришћене мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација) и релативни бројеви (показатељи структуре). Од метода за тестирање статистичких хипотеза биће коришћени: X^2 тест, *Fisherov* тест тачне вероватноће, анализа варијансе, *Kruskal-Wallis* тест и *Mann-Whitney* тест. Сви подаци биће обрађени у *SPSS 20.0* софтверском пакету (*IBM corporation*). Добијене вредности за $p < 0,05$ сматраће се статистички значајним.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Концепт дневне хирургије омогућава изузетну корист како за пацијента тако и за здравствени систем што је и доказано кроз бројне студије. Међутим, и даље нема великог броја публикација које су оваквим концептом обухватиле геријатријску популацију са обољењима штитасте жлезде код којих је неопходно хируршко лечење, како због коморбидитета, тако и због могућих чешћих постоперативних компликација. Сматрамо да је и код старијих могуће применити концепт дневне хирургије штитасте жлезде постављањем праве индикације за хируршким лечењем и адекватном преоперативном припремом.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Хирургија у геријатријској популацији има за циљ продужавање животног века и обезбеђивање бољег квалитета живота старијим људима. Тироидектомија је најчешћа операција која се изводи у области ендокрине хирургије. С обзиром да учесталост нодуларних обољења штитасте жлезде расте са годинама старости као и да је животни век човека продужен, тироидектомија је све више заступљена у старијој популацији. Концепт дневне хирургије омогућава изузетну корист како за пацијента тако и за здравствени систем што је и доказано кроз бројне студије. Међутим, и даље нема великог броја публикација које су оваквим концептом обухватиле геријатријску популацију са обољењима штитасте жлезде код којих је неопходно хируршко лечење, како због коморбидитета, тако и због могућих чешћих постоперативних компликација.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Др Марко Калезић рођен је 09.09.1979. године у Београду, где је завршио основну и средњу школу, а Медицински факултет Универзитету у Београду уписао је 1998/1999. године и дипломирао 2005. године. Обавезни приправнички, клинички и волонтерски стаж спровео је на Клиници за хирургију при КБЦ „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“ почев од Јануара 2006. године, а специјализацију из опште хирургије започео је 2010. године, коју је завршио 2015. године, на истој клиници, где је и данас запослен. Завршио је специјалистичке академске студије на Медицинском факултета Универзитета у Београду 2011. године. Уписао је докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2014. године, смер Клиничка и експериментална хирургија. Аутор је двојезичне монографије под насловом „Фистула након стаплерске колоректалне анастомозе“, а коаутор је књиге „Историја колоректалне хирургије“, Београд 2011. године као и већег броја радова објављених у домаћим и страним часописима. Завршио је тромесечни курс 2016. године у Пизи, Италија – Лапароскопска и роботска хирургија као део минимално инвазивне хирургије као и Лапароскопски и кадаверични курс за колоректалну хирургију у Анкари, Турска 2019. године. Публиковао је као први аутор један рад у целини у часопису категорије М23 на једном од водећих светских језика, чиме је испунио услов за пријаву докторске дисертације:

Kalezić M, Živić R, Djukić V, Milanović M, Ostojić M, Rančić N, Vekić B. Short-stay thyroid surgery for older patients, is it safe? Vojnosanit Pregl. 2022; doi: 10.2298/VSP220319054K. M23

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се др Александар Цветковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија.

Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Објављени радови:

1. Cvetković DM, Živanović MN, Milutinović MG, Djukić TR, Radović MD, Cvetković AM, Filipović ND, Zdravković ND. Real-time monitoring of cytotoxic effects of electroporation on breast and colon cancer cell lines. *Bioelectrochemistry*. 2017;113:85-94.
2. Cvetkovic A, Cvetkovic D, Stojic V, Zdravkovic N. Length of Hospital Stay and Bed Occupancy Rates in Former Yugoslav Republics 1989–2015. *Front Pharmacol*. 2016;7:417.

3. Živanović-Mačuzić I, Vulović M, Vojinović R, Jovanović M, Radunović A, Milev B, Cvetković A, Stojiljković M, Milošević B, Ivošević A, Aksić M, Simović A, Jeremić D. The Böhler's Angle in Population of Central Serbia - A Radiological Study. *Vojnosanit Pregl.* 2018;75(3):241-245.
4. Pavlović M, Milošević B, Radovanović D, Cvetković A, Čanović D, Mitrović S, Jovanović M, Spasić M, Vulović M, Stojanović B, Jeremić D, Jevđić J. Malignant fibrous histiocytoma of the right upper leg—a case report. *Vojnosanit Pregl.* 2018;75(3):320-325.
5. Cvetkovic AM, Milasinovic DZ, Peulic AS, Mijailovic NV, Filipovic ND, Zdravkovic ND. Numerical and experimental analysis of factors leading to suture dehiscence after Billroth II gastric resection. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014; 117(2): 71-9.
6. Milosevic BZ, Markovic RM, Cvetkovic AM. Solid and Cystic Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Case Report. *Srp Arh Celok Lek.* 2013; 141(5-6); 384-386.
7. Milosevic B, Cvetkovic A, Ninkovic S, Markovic S, Mitrovic S, Stojanovic B, Radunovic A, Vulovic M and Cvetkovic D. Mammaglobin expression in tissue as a predictor of breast carcinoma aggressiveness. *Vojnosanitetski Pregl.* 2021; 78(2): 160–170.

4. Научна област дисертације:

Медицина. Хирургија.

Предмет истраживања се односи на применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у геријатријској популацији. Предмет истраживања, циљ и постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању су међусобно усклађени, а предложени ментор има научне компетенције које су подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Дејан Лазих, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник;
2. Доц. др Бојан Стојановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;
3. Проф. др Владан Живаљевић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан.

Сви предложени чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Калезић Марка имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

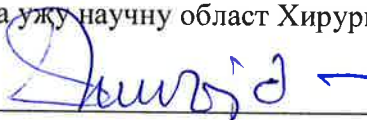
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове комисија закључује да кандидат др Марко Калезић испуњава све услове прописане Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а методологија је јасна и прецизна. Ради се о оригиналном научном делу.

Комисија предлаже Наставно-научном Већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Марка Калезић под називом „Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у геријатријској популацији“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Дејан Лазић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник



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



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



У Крагујевцу, 08.11.2022.