



Примљено:			Образац -3
Орг. јед.	Број	Прилог	

ИЗВЈЕШТАЈ *о оцјени урађене докторске дисертације*

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени гласник Републике Српске“ број: 73/10, 104/11, 84/12, 108/13, 44/15 и 90/16), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци, и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на VIII редовној седници одржаној 31.08.2017. године, донело је Одлуку под бројем: 18/3.581/2017. о именовању комисије за оцјену и одбрану урађене докторске дисертације мр Јадрана Бандића, под називом „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“ у саставу:

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

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр Јадрана Бандића, именована комисија Наставно-научном вијећу Медицинском факултету у Бањој Луци подноси следећи извештај:

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- 1) Јадран (Милош) Бандић.
- 2) 28.11.1953. Горажде, Босна и Херцеговина.
- 3) Универзитет у Бањој Луци, Медицински факултет, Постдипломски студиј, стечено звање магистра медицинских наука.
- 4) Медицински факултет у Бањој Луци, магистарска теза под називом „Поузданост дермоскопије у дијагностици базоцелуларног карцинома коже“, ужа научна област хирургија, 20.12.2013. године.
- 5) Научна област Хирургија.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

- 1) Наслов докторске дисертације мр Јадрана Бандића је: „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“
- 2) Тема докторске дисертације прихваћена је од стране Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци Одлуком број 18/3/506/15 од 16.6.2015. године и Одлуком Сената Универзитета број 02/04-3.2036-134/15 од 06.07.2015. године о давању сагласности на извештај о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације, кандидата мр Јадрана Бандића под називом „Поузданост дермоскопије у дијагностици базоцелуларног карцинома коже“.

Садржај докторске дисертације је изложен у следећим поглављима:

1. Увод, написан на 44 стране.
2. Хипотеза, написана на 1 страни.
3. Циљеви, написани на 1 страни.
4. Испитаници и методе, написани на 10 страна.
5. Резултати, написани на 33 стране.
6. Дискусија, написана на 32 стране.
7. Закључци, написани на 3 стране.
8. Списак коришћене литературе, написан на 27 страна.

Докторска дисертација мр Јадрана Бандића написана је латиничним писмом, фонтом Times New Roman, величине фонта 12, са проредом од 1,5, једнострano, на 148 страница формата А4.

На почетним (ненумерисаним) страницама налазе се: назив дисертације, састав комисије за оцјену и одбрану дисертације, информације о ментору, сажетак, захвалност, скраћенице и садржај.

Дисертација садржи 54 табеле, 7 слика и 291 цитиран литературни извор. На крају дисертације налазе се биографски подаци и потписане изјаве: о ауторству, о овлашћењу Универзитета у Бањој Луци да се докторска дисертација учини јавно доступном и изјава о индентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације.

Дисертација садржи 8 поглавља, која чине компактну целину. Детаљно су приказане све клиничке и дермоскопске карактеристике, као и дијагностички алгоритми од значаја у диференцијацији пигментних кожних промена.

Дате смернице за даља истраживања од посебног су значаја, због тога што у садашњој, релевантној научној литератури не постоје свеобухватна истраживања која анализирају дермоскопску поузданост и допринос у клиничкој диференцијацији пигментних кожних промена.

У првом поглављу (Увод, стр. 1-44) представљене су пигментне кожне промене које су предмет анализе са епидемиолошким, клиничким, дермоскопским и патохистолошким карактеристикама. Посебно је указано на корелацију дермоскопских карактеристика са патохистологијом као и њихов дијагностички значај.

У другом поглављу (Радна хипотеза, стр. 45) постављена је хипотеза која указује да је дермоскопија специфична, сензитивна и поуздана дијагностичка метода у диференцијацији пигментних кожних промена.

У трећем поглављу (Циљеви истраживања, стр. 46) циљеви су прецизирани тако да се, кроз анализу клиничких, дермоскопских и патохистолошких карактеристика и дијагноза, може релевантно компарирати дијагностичка тачност између дермоскопске и клиничке, у односу на патохистолошку дијагнозу.

У четвртом поглављу (Испитаници и методе, стр. 47-56) представљен је узорак, поступци у раду, протокол истраживања и статистичке методе обраде података.

У петом поглављу (Резултати истраживања, стр. 57-89) резултати су приказани детаљно и систематично, са фокусом на циљеве истраживања и тестирање радне хипотезе.

У шестом поглављу (Дискусија, стр. 90-121) дискусија о добијеним резултатима је усмерена на поређење са резултатима сличних истраживања у овој научној области. Представљен је образложен и прагматичан допринос овог рада у дијагностици пигментних кожних промена, а пре свега меланома и базоцелуларног карцинома коже.

У седмом поглављу (Закључци, стр. 122-124) закључци су приказани на јасан и систематичан начин, сублимирајући сазнања и научне чињенице добијене на основу резултата истраживања и тестирања хипотезе.

У осмом поглављу (Литература, стр.125-151) литература је приказана нумерички како је коришћена у оквиру поменутог истраживању.

IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

IV 1. Разлог због којег је истраживање предузето, проблем, предмет, циљеви и хипотеза истраживања

Диференцијација пигментних кожних промена и даље представља дијагностички изазов. Дермоскопска тачност и њен допринос у односу на клиничку дијагнозу у до сада објављеним студијама фокусирана је на меланом и базоцелуларни карцином, али не и на остале пигментне кожне промене.

Дисертација даје успешан одговор на постављни проблем истраживања, који се односи на тачност дермоскопске диференцијације пигментних кожних промена.

Објективно и аргументовано је анализиран предмет истраживања, који се односи на поузданост и допринос тачности дермоскопске диференцијације пигментних кожних промена, у односу на клиничку дијагнозу.

Научни циљ истраживања је проширење знања о наведеном проблему истраживања на бази релевантне грађе, што је поткрепљено чињеницама из досадашњих истраживања у области клиничке и дермоскопске диференцијације пигментних кожних промена.

Глобални циљ истраживања је да се на основу добијених научних података из корелације дермоскопске и клиничке тачности, детерминише поузданост дермоскопске диференцијације пигментних кожних промена.

Чувајући у фокусу глобални циљ истраживања формулисани су следећи циљеви:

- клиничка анализа пигментних кожних промена,
- дермоскопска анализа пигментних кожних промена,
- патохистолошка анализа пигментних кожних промена,
- анализа пигментних кожних промена у односу на пол, узраст и локализацију,
- утврђивање сензитивности, специфичности и дијагностичке поузданости клиничког прегледа у дијагностици пигментних кожних промена,
- утврђивање сензитивности, специфичности и дијагностичке поузданости дермоскопског прегледа у дијагностици пигментних кожних промена,
- корелација клиничке и дермоскопске дијагнозе са коначном патохистолошком дијагнозом.

На основу проблема, предмета и циљева истраживања постављена је и радна хипотеза која гласи: „Дермоскопија је поздана дијагностичка метода у диференцијацији пигментних кожних промена“.

IV 2. Преглед претходних истраживања

Преглед релевантне литературе даје шири хоризонт на коме је утемељена тема дисертације. У уводном делу дат је увид у актуелна научна сазнања о епидемиолошким карактеристикама карцинома коже [1], меланома [2-13] и базоцелуларног карцинома [14-17]. Актуелне чињенице указују да је број оболелих особа од карцинома коже већи од збира свих осталих карцинома [1].

За меланом се истиче да је један од најмалигнијих тумора којег карактеришу: највећи пораст инциденције током задњих 30 година [1,2,3,4], изразито висок степен метастазирања, пораст оболевања млађе популације [2-8], пораст броја рано дијагностикованих меланома [9] и пораст ризика појаве новог меланома код особа са позитивном личном [10] или породичном анамнезом [11-13].

За базоцелуларни карцином се истиче да је убедљиво најчешћи тип карцинома хумане популације, са следећим трендовима: порастом оболевања млађе популације [14] и повиšеним ризиком за појаву новог базоцелуларног карцинома код особа са позитивном личном или породичном анамнезом [15-17].

Мали је број студија које анализирају клиничке, дермоскопске и патохистолошке карактеристике пигментних кожних промена, као и тачност њихове дијагностике [18-35]. У тим студијама анализирне су клиничке [18,19] и дермоскопске [34] карактеристике пигментних кожних промена, као и њихова корисност у диференцијацији меланома од осталих пигментних кожних промена.

За већи број клиничких карактеристика (нагли раст, промену облик, промену боје и дијаметар већи од 6мм) потврђена је статистички значајна корист ($P<0.01$) у диференцијацији меланома.

Дермоскопске карактеристике пигментних кожних промена, само њихова учесталост, али не и статистички значајна корист, анализиране су у студији у којој је рађена компаративна анализа више дермоскопских алгоритама [34].

Значајна учесталост код меланома евидентирана је за тамнобраон (87,4%) и светлобраон боју (92,1%), асиметрију (72,7%), пигментну мрежу (59,4%), глобуле (50,1%), хомогену регију (53,3%) и ирегуларне мрље (61,7%).

Поузданост дермоскопске диференцијације за меланом, са статистички значајном разликом у односу на клиничку тачност, изражену кроз дермоскопски допринос, потврђена је у неколико студија, а резултати доприноса били су, редом: од 4,0% ($P<0.05$), 21,3% ($P<0.01$) до 37,0% ($P<0.05$) за сензитивност [26,28,32], и од 5,0% ($P<0.05$), 10% ($P<0.05$) до 37,2% ($P<0.01$) за специфичност [26,32, 22].

У досад најобимнијој мета аналитичкој студији из Велике Британије, која је анализирала тачност дермоскопске дијагностике на узорку од 8487 кожних промена са 375 меланома из 9 великих студија, просечан дермоскопски допринос за сензитивност код меланома износио је 19% а за специфичност 9% [29].

Дермоскопски допринос у дијагностици меланома, на основу резултата позитивног (PLR, Positive Likelihood Relation) и негативног односа веродостојности (NLR, Negative Likelihood Relation), анализиран је само у једној студији [35]. Приказани резултати односа веродостојности показали су да је мала вероватноћа предвиђања код клиничке (PLR=4,20; NLR=0,46) и дермоскопске (PLR=3,00 до 4,00; NLR=0,28 до 0,20) дијагностике меланома.

Литература цитирана у прегледу претходних истраживања

1. Stern RS. Prevalence of a history of skin cancer in 2007: results of an incidence-based model. *Arch Dermatol.* 2010;146(3):279-282.
2. Australian Institute of Health and Welfare, Cancer Australia. *Cancer in Australia 2012: an overview. Cancer series no. 74. Cat. no. CAN 70.* Canberra: AIHW;2012.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2015.* Atlanta: American Cancer Society; 2015.
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013; 49(6):1374-403.
5. National Cancer Intelligence Network. *Stage Breakdown by CCG 2013.* London: NCIN; 2016.
6. Dennis LK, Vanbeek MJ, Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and Risk of Cutaneous Melanoma: Does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol.* 2008; 18(8):614-27.
7. Chang YM, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes. A pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 814–830.
8. Miljuš D, Živković S, Božić Z. *Cancer Incidence and Mortality in Central Serbia 2012.* Institute of Public Health of Serbia “ Dr Milan Jovanovic- Batut”. Belgrade;2014.
9. National Cancer Intelligence Network (NCIN). *Mortality, Incidence and gender Malignant Melanoma.* London: NCIN. 2012.
10. Slingluff CL, Vollmer RT, Seigler HF. Multiple primary melanoma: incidence and risk factors in 283 patients. *Surgery.* 1993; 113:330–339.
11. MacKie RM. Incidence, risk factors and prevention of melanoma. *Eur J Cancer.* 1998;34 (Suppl 3):3–6.
12. Zhang H, Bermejo JL, Sundquist J, Hemminki K. Modification of second cancer risk after malignant melanoma by parental history of cancer. *Br J Cancer.* 2008;99:536-8.
13. Newton Bishop JA, Gruis NA. Genetics: what advice for patients who present with a family history of melanoma? *Semin. Oncol.* 2007; 34:452–59.
14. Australian Institute of Health and Welfare, Cancer Australia. *Non-melanoma skin cancer: general practice consultations, hospitalisation and mortality.* Canberra: AIHW;2008.
15. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, Del Marmol V, Peris K, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol.* 2014; 24 (3):312-329.
16. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer—the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol.* 2008; 624:89–103.
17. Levi F, Randimbison L, Maspoch M, Te, VC, La Vecchia C. High incidence of second

- basal cell skin cancers. *Int J Cancer.* 2006;119:1505-7.
18. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology.* 1998;197:11-17.
 19. Walter FM, Prevost TA, Vasconcelos J, Hall PH, Burrows NP, Morris HC, et al. Using the 7-point checklist as a diagnostic aid for pigmented skin lesions in general practice: a diagnostic validation study. *British Journal of General Practice.* 2013; 63(610): e345–e353.
 20. Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. Accuracy of the first step of the dermatoscopic 2-step algorithm for pigmented skin lesions. *Research Dermatol Pract Concept.* 2012;2(3):8.
 21. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(12):1877-82.
 22. Benelli C, Roscetti E, Pozzo VD, Gasparini G, Cavicchini S. The dermoscopic versus the clinical diagnosis of melanoma. *Eur J Dermatol.* 1999; 9: 470–76.
 23. Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A, Kittler H, Muellner M, Wolff K, Pehamberger H. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36:197–202.
 24. Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P, Cristofolini M, Boi S, Micciolo R. Dermatoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. *Melanoma Res.* 994; 4:391–394.
 25. Dummer W, Doehnel KA, Remy W. Videomicroscopy in differential diagnosis of skin tumors and secondary prevention of malignant melanoma. *Hautarzt.* 1993;44:772–776.
 26. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG, Secher L, SKéDT. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma assessed by expert and non-expert groups. *Acta Dermatol Venereol.* 1999;79:301–04.
 27. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Rieger E, Kerl H. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology.* 1995;190:25–30.
 28. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol.* 2000;143(5):1016-20.
 29. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies S W. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *British Journal of Dermatology.* 2008;159(3): 669-676.
 30. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reliability and interobserver agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. *Eur J Cancer Prev.* 1998;7: 397–402.
 31. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 551–59.
 32. Stanganelli I, Serafini M, Bucc L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. *Dermatology.* 2000; 200: 11–16.
 33. Menzies SW, Emery J, Staples M, Davies S, McAvoy B, Fletcher J, et al. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J*

- Dermatol. 2009;161(6):1270-1277.
34. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. Arch Dermatol. 2005;141(8):1008-1014.
35. Herschorn A. Dermoscopy for melanoma detection in family practice. Can Fam Physician. 2012;58(7):740-745.

IV 3. Допринос тезе у решавању изучаваног предмета истраживања

Ово је прво обимно и свеобухватно истраживање које анализира поузданост дермоскопске диференцијације пигментних кожних промена, не само на подручју Србије и Републике Српске.

Истичући значајан дермоскопски допринос тачности у односу на клиничку дијагнозу меланома и базоцелуларног карцинома коже, дисертација указује на велику употребну вредност дермоскопије, не само у раној детекцији ових болести, већ и на могућност примене у масовном националном скринингу карцинома коже.

IV 4. Очекивани научни и прагматични доприноси дисертације

У доступној интернационалној литератури постоје радови који анализирају поузданост и дермоскопски допринос у односу на клиничку дијагнозу везано за меланом, и знатно мање за базоцелуларни карцином, али не и за остале пигментне кожне промене.

Управо ова чињеница указује на значајан научни допринос дисертација у истраживању и проширењу сазнања везаних за рану дијагностику, не само меланома и базоцелуларног карцинома, већ и осталих пигментних кожних промена. Ништа мањи није научни допринос, указивање на потребу ревизије великог броја клиничких и дермоскопских карактеристика, као и стандардизације терминологије у дермоскопији.

Прагматични допринос дисертације огледа се у утемељењу спознаје значаја дермоскопије, не само код лекара (дерматолога, пластичних хирурга, онколога и лекара опште праксе), већ и шире заједнице. Првих, о предностима дермоскопије у односу на клиничку визуелну дијагностику меланома и осталих пигментних кожних промена, а других, да ће уз здравију популацију имати и значајан економски бенефит.

V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

V 1. Материјал и критеријуми

Истраживање је спроведено по типу проспективно-ретроспективне студије која је укључила 2986 пигментних кожних промена код 1832 испитаника у периоду од 9 година.

Испитаници и методе рада су усклађени са постављеним циљевима истраживања, а омогућили су потпуни увид у испитивану проблематику и пружили одговор на научни проблем и предмет истраживања.

Критеријуми за укључивање испитаника у истраживање били су:

- клинички утврђена дијагноза пигментних кожних промена на основу АБЦДЕ клиничког правила,
- дермоскопски утврђена дијагноза пигментних кожних промена по процедуре у два корака,

- хируршки уклоњена пигментна кожна промена,
- патохистолошки дијагностикована пигментна кожна промена,
- пристанак испитаника и
- квалитетна клиничка и дермоскопска фотографија.

Критеријуми за искључивање испитаника из истраживања били су:

- непостојање најмање једног од горе наведених критеријума и
- пигментне кожне промене на мукозама или брадавицама (ареола комплекс).

V 2. Кратак увид у примењени метод истраживања

Испитаници и пигментне кожне промене груписани су на основу патохистолошке дијагнозе формирајући следеће групе:

- меланоцитни невуси (1830 промена код 932 испитаника),
- меланом (162 промене код 157 испитаника),
- базоцелуларни карцином (365 промена код 266 испитаника),
- себороична кератоза (523 промена код 375 испитаника),
- васкуларне промене (58 промена код 57 испитаника),
- дерматофибром (48 промена код 45 испитаника),
- меланоцитне промене (1992 промена код 1089 испитаника),
- немеланоцитне промене (994 промена код 743 испитаника),
- бенигне промене (2459 промена код 1409 испитаника) и
- малигне промене (527 промена код 423 испитаника).

Осим тога испитаници су груписани по полу, узрасту и анатомској регији. Електронски картон испитаника садржи следеће податке: име, презиме, датум рођења, пол, факторе ризика за карциноме коже, фототип коже, анатомску регију промене, АБЦДЕ клиничке карактеристике, клиничку фотографију, клиничку дијагнозу, дермоскопске карактеристике, дермоскопску фотографију, дермоскопску дијагнозу, стандардизовани дермоскопски извештај и патохистолошку дијагнозу.

По протоколу истраживања свим испитаницима је извршен преглед целокупне коже, са клиничким и дермоскопским прегледом свих пигментних кожних промена по стандардима Интернационалног дермоскопског друштва.

Клинички преглед је обухватио: узимање основних података о испитанику, одређивање фактора ризика за меланом и остале карциноме коже, одређивање фототипа коже, клиничку инспекцију свих пигментних кожних промена са обележавањем промена које су за клинички преглед (најмање по једном критеријуму АБЦДЕ клиничког правила), клиничку дигиталну фотографију сваке промене, одређивање локализације пигментне кожне промене по великим анатомским регијама и успостављање клиничке дијагнозе на основу АБЦДЕ клиничког правила. Дермоскопски преглед испитаника је обухватио: контакну, имерзиону дигиталну дермоскопију сваке промене са дигиталним дермоскопом резолуције 3072x2304 и анализу сваке појединачне промене по процедури дермоскопске евалуације у два корака.

На првом дермоскопском кораку рађена је диференцијација меланоцитних од немеланоцитних пигментних кожних промена.

У случају евидентирања немеланоцитних дермоскопских карактеристика успостављана је дијагноза базоцелуларног карцинома, себороичне кератозе, васкуларних промена или дерматофиброма. Уколико је на првом дермоскопском кораку евидентирана бар једна од 5 меланоцитних дермоскопских карактеристика прелазило се на дермоскопске алгоритме другог дермоскопског корака (диференцијација малигних од бенигних меланоцитних промена).

На овом дијагностичком кораку коришћена су компаративно 3 различита дермоскопска алгоритма (АБЦД дермоскопски алгоритам, листа од 7 тачака (7PCL) дермоскопски алгоритам и Menzies-ов метод).

Све методе истраживања коришћене у испитивању су адекватне, довољно тачне и савремене имајући у виду достигнућа у овој области.

Није било измена у односу на план истраживања датом у пријави докторске тезе. Сви испитивани параметри дају довољно елемената који ово истраживање чине квалитетним и није било потребе за додатним испитивањима поузданости истраживања.

Статистичка обрада података је адекватна.

Резултати истраживања су анализирани и представљени коришћењем дескриптивне статистике и применом адекватних статистичких тестова аналитично-статистичког софтверског пакета SPSS (Originally: Statistical package for the Social Sciences, later modified to read Statistical iroduct and Service Solutions) верзија 20. За графичко представљање коришћен је Microsoft Excel 2010.

За процену клиничких тестова коришћени су сензитивност и специфичност а у разматрању вредности тестова предiktivne вредности и односи веродостојности. Сензитивност, специфичност и предiktivne вредности изражени су у процентима, а интерпретација резултата је процењивана на основу висине процента.

Оноси веродостојности су изражени целим бројевима, а резултати су интерпретирани на основу скале односа. За тестирање хипотезе о учесталостима коришћени су: Хи кватрат тест (Pearson's chi-squared test), Fisher-ов егзактни тест (Fisher exact test), Однос шанси (OR, Odds Ratio), 95% интервали поверења (95%CI, Confidence Intervals) и McNemar-ов тест (McNemar test).

Хи кватрат тестом процењивана је значајност разлике опажених, наспрам очекиваних учесталости. У свим случајевима коришћени су двострани тестови са нивоом статистички значајне разлике од 1% ($P<0.01$), с тим да је, у случајевима постојања фреквенције мање од 5, коришћен Fisher-ов егзактни тест.

Однос шанси и 95% интервали поверења употребљавани су за квантитативно одређивање нивоа повезаности. У случајевима поређења учесталости између два скупа, ризик је већи за први скуп када су обе границе "OR" интервала биле веће од 1, а у случајевима када је "OR" вредност мање од 1 ризик је већи за други скуп.

За компарацију предикције статуса кожне промене према различитим дијагностичким тестовима коришћен је McNemar-ов тест. Сви резултати су представљени табеларно.

Примењене методе истраживања су адекватне, а испитивани параметри довољно обрађени и објективно тумачени.

VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

VI 1. Резултати истраживања

Резултати дисертације су приказани прегледно, јасно и систематично.

Резултати клиничких карактеристика меланоцитних промена анализираних у АБЦДЕ клиничком алгоритму показали су: да 3 од 5 клиничких карактеристика (A, Ц и E), са статистички значајном разликом $P<.0001$, диферентију меланом од меланоцитних невуса.

Код немеланоцитних промена резултати су потврдили статистичку значајну разлику за исте клиничке карактеристике (A, Ц и E) у диференцијацији базоцелуларног карцинома од осталих немеланоцитних промена.

Статистички значајна разлика за клиничке карактеристике А и Ц била је $P<.0001$, а за Е клиничку карактеристику $P=0.0001$.

За клиничке карактеристике меланоцитних промена анализираних у клиничкој листи од 7 тачака, резултати су показали да 5 од 7 карактеристика, са статистички значајном разликом, диферентују меланом од меланоцитних невуса: нагли раст, промену облика и промену боје ($P<.0001$), крварење или краста ($P=0.0024$) и бол или промена осећаја ($P=0.0039$).

Код немеланоцитних промена 3 од 5 клиничких карактеристика (А, Ц и Е), са статистички значајном разликом $P<.0001$, диферентују базоцелуларни карцином од немеланоцитних промена.

За дермоскопске карактеристике меланоцитних промена, анализираних у АБЦД дермоскопском алгоритму, резултати су показали да, 3 од 6 боја (црна, плаво-сива и бела), асиметрија и 3 од 5 структура (пигментна мережа, тачке и гранчице), са статистички значајном разликом $P<.0001$, диферентују меланом од меланоцитних невуса.

Код дермоскопских карактеристика немеланоцитних промена, 2 од 6 структура (арборизација и улцерација), са статистички значајном разликом $P<.0001$, деферентују базоцелуларни карцином од осталих немеланоцитних промена.

Најчешћи патохистолошки типови били су: код меланоцитних невуса интрадермални тип ($P<.0001$), код меланома нодуларни тип ($P=0.0003$) и код базоцелуларног карцинома и суперфицијални тип ($P<.0001$).

За учсталост пигментних кожних промена у односу на пол, узраст и локализацију, резултати су указали на статистички значајну разлику учсталости: меланоцитних невуса код жена ($P<.0001$), базоцелуларног карцинома код мушкараца ($P=0.0021$), код испитаника старијих од 75 година себороичне кератозе код мушкараца ($P=0.0006$) и базоцелуларног карцинома код оба пола ($P=0.0039$), меланома на косматом делу поглавине код мушкараца ($P=0.0005$) и на леђима код оба пола ($P<.0001$), меланоцитних невуса на косматом делу поглавине код мушкараце ($P=0.0004$), базоцелуларног карцинома на лицу код оба пола ($P=0.0005$) и косматом делу поглавине код мушкараце ($P=0.0014$). и дерматофиброма на доњим екстремитетима код оба пола ($P<.0001$).

Резултати тачности сензитивности, специфичности и позитивног и негативног односа веродостојности за меланом били су, редом: 68,5%, 95,5%, 15,29 и 0,33 за клиничку дијагнозу; а 84,6% до 96,7%, 94,2 до 96,7%, 16,62 до 25,37 и 0,16 до 0,05 за дермоскопску дијагнозу меланома.

Дермоскопски допринос у односу на клиничку сензитивност за меланом био је 16,1% до 27,2% са статистички значајном разликом ($P=0.000013$ до $P<.000001$).

За специфичност диференцијације меланома није било доприноса, иако је дермоскопија сачувала (94,2 до 96,7%) постигнуту високу вреднос клиничке диференцијације (95,5%).

Резултати позитивног односа веродостојности за меланом показали су да је клинички постигнуту убедљиву вероватноћу предвиђања (15,29), дермоскопија не само сачувала, већ и подигла на виши ниво (16,52 до 25,27). Код негативног односа веродостојности за меланом резултати су показали да је дермоскопија, клинички малу вероватноћу предвиђања (0,33) подигла на умерену до

убедљиве вероватноће предвиђања (0,16 до 0,05).

Резултати тачности сензитивности, специфичности и позитивног и негативног односа веродостојности за базоцелуларни карцином били су (редом): 73,7%, 98,1%, 38,63 и 0,27 за клиничку дијагнозу а; 98,6%, 99,5%, 198,85 и 0,01 за дермоскопску дијагнозу базоцелуларног карцинома.

Дермоскопски допринос, са статистички значајном разликом ($P<0.000001$) у дијагностици базоцелуларног карцинома био је 24,9% у односу на клиничку сензитивност а 1,4% у односу на клиничку специфичност.

Код позитивног односа веродостојности, клинички постигнуту (38,63) убељиву вероватноћу предвиђања за базоцелуларни карцином, дермоскопија је не само сачувала, већ и подигла на виши ниво (198,85).

Резултати негативног односа веродостојности показали су да је дермоскопија, клинички постигнуту малу вероватноћу предвиђања (0,27), подигла на убедљиву вероватноћу предвиђања (0,02) за базоцелуларни карцином.

VI 2. Критичност и коректност тумачења резултата

Резултати истраживања су приказани прегледно, а јасно и објективно тумачени. У дисертацији је испољен реалан и критички став у процени резултата, посебно у делу који се односи на компарацију са резултата сличних истраживања. Дискусија је презентована прецизно, прегледно и јасно, уз темељну и недвосмислену компарацију са резултатима других аутора.

VI 3. Теоретски и практични допринос дисертације и нови истраживачки резултати

Основни теоретски допринос дисертације је:

Дисертација не само да проширује постојећа знања о дијагностичком потенцијалу дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена, већ указује да морфолошке дермоскопске карактеристике, утемељене на патохистолошком узорку, отварају нове дијагностичке хоризонте, и то не само на кожи, већ и на свим епителним ткивима.

Основни практични допринос дисертације је:

Основни практични допринос дисертације огледа се у указивању на могућност шире примене дермоскопије у раној дијагностици и скринингу меланома и осталих карцинома коже, не само на нивоу секундарне и терцијарне, већ и на нивоу примарне здравствене заштите.

Осим медицинског, дисертација носи и економски значај за ширу заједницу.

Основни правци даљих истраживања су:

Резултати дисертације не само да дају одговоре на постављени проблем истраживања, већ указују и на нове правце даљих истраживања. Овај рад у сваком погледу има значај за Интернационално дермоскопско друштво јер указује на више праваца даљих истраживања. Почек од истраживања која ће ревидирати постојеће дермоскопске и клиничке карактеристике и алгоритме, преко истраживања која ће дермоскопији донети увид у структуре ван домаћаја видљиве светlostи, до истраживања која ће дермоскопију етаблирати у свету аутоматске детекције.

VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска дисертација мр Јадрана Бандића под називом „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“ урађена је у складу са образложењем које је кандидат приложио у пријави теме, а према правилима и принципима научно-истраживачког рада и резултат је оригиналног научног рада.

Резултати истраживања јасно намећу закључак да је дермоскопија поуздана дијагностичка метода у диференцијацији пигментних кожних промена са недовосмисленом предношћу у односу на клиничку визуелну дијагностику. Кандидат је аналитички и прецизно анализирао предложену тему истраживања и довео податке у чврсту везу са постављеном хипотезом.

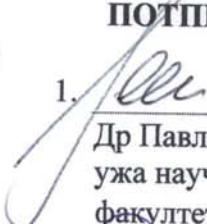
Поред тога, у дисертацији је постигнут упечатљив склад између циљева истраживања са једне и резултата и дискусије са друге стране, што је уз концизно и јасно писање, тему овог истраживања учинило корисном за практичаре а интересантном за истраживаче.

Дисертација представља оригиналан научни допринос у медицинској науци, јер проширује и унапређује постојеће знање у дијагностици пигментних кожних промена, са највећим значајем за меланом и базоцелуларни карцином коже.

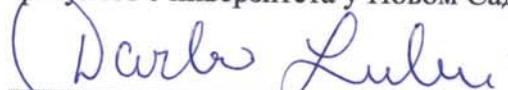
На основу целокупне оцене докторске дисертације, чланови комисије једногласно дају позитивну оцену о докторској дисертацији под називом: „Поузданост дермоскопије у диференцијацији пигментних кожних промена“ мр Јадрана Бандића и предлажу члановима Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвате овај Извештај и омогуће кандидату да јавно брани своју докторску дисертацију.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

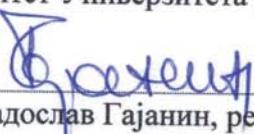
Датум: 25.10.2017. године

1. 

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

2. 

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

3. 

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

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