



ИЗВЈЕШТАЈ

о ојени подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске дисертације

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовао комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 19.02.2018

Број одлуке: 18/3/123/18

Састав комисије:

1. Цвијановић др. Радован	редовни професор	хирургија
---------------------------	------------------	-----------

Клинички центар Војводине, Нови Сад	предсједник комисије
-------------------------------------	----------------------

2. Симатовић др. Милан	ванредни професор	хирургија
------------------------	-------------------	-----------

Презиме и име УКЦ Републике Српске, Бања Лука	Звање Установа у којој је запослен-а	Научно поље и ужа научна област ментор
--	---	---

3. Нежић др. Лана	доцент	фармакологија
-------------------	--------	---------------

Презиме и име Медицински факултет, Универзитет Бања Лука	Звање Установа у којој је запослен-а	Научно поље и ужа научна област члан комисије
---	---	--

4.		
----	--	--

Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
---------------	-------	---------------------------------

Установа у којој је запослен-а	Функција у комисији
--------------------------------	---------------------

5.		
----	--	--

Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
---------------	-------	---------------------------------

Установа у којој је запослен-а	Функција у комисији
--------------------------------	---------------------

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме: Југослав, Јожеф, Ђери
2. Датум рођења: 18.11.1970 Мјесто и држава рођења: Бања Лука,
Босна и Херцеговина

II.1 Основне студије

Година уписа: 1989 Година завршетка: 2000 Просјечна оцјена током студија: 8.34
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци
Факултет/и: Медицински
Студијски програм: медицина
Звање: доктор медицине

II.2 Мастер или магистарске студије

Година уписа: 2007 Година завршетка: 2015 Просјечна оцјена током студија: 9.2
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци
Факултет/и: Медицински
Студијски програм: медицина
Звање: магистар медицинских наука
Научна област: хирургија
Наслов завршног рада: "Значај протективне илеостоме код ниских колоректалних анастомоза"

II.3 Докторске студије

Година уписа: 2016
Факултет/и: Медицински
Студијски програм: медицина
Број ЕЦТС до сада остварених: 1 Просјечна оцјена током студија: 8.5

II.4 Приказ научних и стручних радова кандидата

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија ¹
1.	Đeri J, Simatović M, Trkulja N, Lalović N. Značaj protektivne ileostome u prevenciji komplikacija kod niskih kolorektalnih anastomoz. Medicinski žurnal 2015;21(4):259-262 ISSN 1512-5866	
<i>Кратак опис садржине:</i>		
Протективна илеостома је процедура која се данас све више користи након креирања ниске колоректалне анастомозе, а послије ресекције карцинома ректума. Колоректална анастомоза је веома специфична процедура у дигестивној хирургији како у формирању, зарастању тако и у настанку компликација. Зарастање анастомозе је сложен процес који зависи од више међусобно повезаних фактора. Међутим и само креирање као и затварање стоме праћени су одређеним компликацијама. У овој студији посматрана су 126 болесника код којих је анастомоза креирана у доњој и средњој трећини ректума тј. до 10 цм од анокутане линије. Прва група је обухватала 42 болесника, код којих је након ниске колоректалне анастомозе креирана протективна илеостома. Друга група је обухватала 84 болесника, код којих након ниске колоректалне анастомозе није била креирана протективна илеостома. У студији су праћене учесталост компликација у посматране дviјe групе и улога протективне илеостоме у смањењу тежине компликација.		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> ДА		

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
2.	J. Đeri, M. Simatović, V. Vučanović ² , D. Topić , Hirurško zbrinjavanje spontane rupture slezene kod pacijenta sa splenomegalijom. Scripta med; 2018; 49(1): 65-68.	
<i>Кратак опис садржине:</i>		
Спонтана руптура слезене се ријетко јавља, и првенствено је заступљена код пацијената са спленомегалијом. То је по живот опасно стање које се без адекватног хирушког третмана увијек завршава летално. Дијагноза се поставља неинвазивним методама (налазима елемената црвених крвни лозе, ултрасонографија, компјутеризована томографија абдомена ЦТ , магнетна резонанца НМР). Терапија се састоји од лапаротомије, евакуације хеморагичног садржаја и уклањања слезене. Хирушко лијечење је успјешно, а као постоперативна компликација се може јавити крварење као последица неадекватног збрињавања лијеналне артерије и вене, те кратких гастроичних крвних судова. Овђе смо приказали 58 годишњег пацијента мушких пола, који је због израженог абдоминалног бола, малаксалости, те ниске вриједности крвне слике примљен и успјешно хирушким збринут на Клиници за општу и абдоминалну хирургију.		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> НЕ		

¹ Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публиковању научних публикација („Службени гласник РС“, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС“, бр. 102/14).

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
3.	J. Đeri, V Keković , D Rakanović . Uticaj Dijabetes melitusa tip 2 u nastanku dehiscencije kolorektalne anastomoze. Medicinski žurnal 2017,23(2,3), 83-86. ISSN 1512-5866	
<i>Кратак опис садржине:</i>		
Колоректална анастомоза је специфична процедура у дигестивној хирургији и то због формирања , заастања и настанка компликација. На процес заастања колоректалне анастомозе утичу бројни фактори, који се могу подјелити на системске, локалне и техничке факторе. Један од веома значајних фактора за заастање колоректалне анастомозе и који може узроковати настанак дехисценције анастомозе и пратећих компликација је дијабетес мелитус тип 2 (ДМТ2). У овој студији је посматрано 86 пацијената који су подjeљени у дваја студијске групе. Прва група обухватала је 52 пацијента који су оперисани због карцинома ректума а код којих није био верификован ДМТ2 . Друга група обухватала је 34 пацијента који су операисани због карцинома ректума а код којих је верификовано и потврђено постојање ДМТ2. Код обије студијске групе праћено је појављивање дехисценције колоректалне ансатомозе као једне од најважнијих постоперативних компликација.		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> ДА		

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
4.	J. Ćulum, N. Trulja, D. Travar, Z. Aničić, J. Đeri, G. Janjić, V. Škrbić, A. Guzijan, D. Grahovac. Značaj izbora metode rekonstrukcije digestivnog kontinuiteta nakon gastrektomije: 2018,49. (2) 99-104 , ISSN 2490-3329	
<i>Кратак опис садржине:</i>		
Гастректомија је једна од најчешћих хируршких метода лијечења карцинома желуца која у основи нарушава механизам и хемизам пробаве. Реконструкцијом након гастректомије покушава се оптимизирати антирефлуксна и нутритивна компонента постгастректомијског синдрома. Циљ рада је био да се утврдити која метода реконструкције након гастректомије има оптималну синтезу антирефлуксне и нутритивне компоненте. Анализирано је 111 пациентата оперисаних због малигнома желуца на Хируршкој клиници Универзитетског Клиничког центра у Бањалуци који су оперисани са намјером постицања курабилности. На основу Фисхер-овог теста егзактне вјероватноће не постоји статистички значајна разлика ($p>0,05$) у морталитету у односу на опцију рестаурације дигестивног континуитета након гастректомије. Рефлукс езофагитис је доминантни модалитет морбидитета код реконструкције омега вијугом		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> НЕ		

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
1.		
<i>Кратак опис садржине:</i>		
<i>Рад припада проблематици докторске дисертације:</i> ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО		

Да ли кандидат испуњава услове?

ДА

III ПОДАЦИ О МЕНТОРУ/КОМЕНТОРА

Биографија ментора/коментора (до 1000 карактера):

Проф. др Милан Симатовић је ванредни професор Медицинског факултета у Бањој Луци. Рођен је 23.08.1962 год. у Бањој Луци где је завршио основну и средњу школу. Медицински факултет завршио је у Сарајеву 1989 год. Сецијалистички испит из опште хирургије положио на Медицинском факултету у Београду 1995 год. Магистарски рад одбранио 2000 год. на Медицинском факултету у Бањој Луци. Докторску дисертацију је одбранио 2004 год. на Медицинском факултету у Бањој Луци. У звање асистентна изабран је 2000 год. а у звање вишег асистента 2004 год.

У звање доцента изабран је 2006 год. а у звање ванредног професора 2014 год. Обављао је дужност начелника клинике за општу и абдоминалну хирургију те начелника свих хируршких клиника Клиничког центра Бања Лука. Члан је уређивачког одбора BH SURGERY Сарајево 2012 год. Предавач и испитивач на катедри за хирургију Медицинског факултета у Бањој Луци. Био је ментор на више специјалистичких и магистарских теза. Члан је Друштва љекара Реп. Српске, Удружења хирурга Реп. Српске, Друштва колопроктолога Југославије, Југославенског удружења за ендоскопску хирургију, Евриског удружења за ендоскопску хирургију.

Радови из области којој припада приједлог докторске дисертације:

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница
1.	Đeri J,Simatović M,Dehiscency stapler anastomoses in colorectal surgery in patients with and without protective ileostomy, 8 internacionalni koloproktološki simpozijum,Beograd, oktobar 2012.
2.	Košić D, Marić Z, Simatović M, Stakić I, Košić M.Praćenje učestalosti kolorektalnog karcinoma kroz dva vremenska perioda na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju Kliničkog centra Banja Luka,3. Kongres doktora medicine Republike Srpske sa međunarodnim učešćem,7-10. Novembar 2013,Banja Vrućica,Teslić
3.	V.Škrbić, M.Simatović, J.Đeri, G. Janjić,S.Mihajlović. Hirurško liječenje metastaza kolorektalnog karcinoma u jetri. Scripta medica . april 2016. Banja Luka
4.	J.Đeri, M. Simatović, V.Škrbić, S.Mihajlović. Komplikacije protektivne ileostome nakon kreiranja niskih kolorektalnih anastomoza. Scripta medica , april .2016.Banja Luka
5.	Z.Aleksić, M.Vulović, B.Milošević,A.Cvetković, D.Tomić, N.Trkulja, M.Simatović,A.Stojaković . Influence of individual surgeon volume on early postoperative outcomes after rectal cancer resection. Vojnosanitetski pregled, VMA decembar 2017, Beograd

Да ли ментор испуњава услове?

ДА

IV ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

IV.1 Формулација назива тезе (наслова)

ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ ВАСКУЛАРНОГ ЕНДОТЕЛНОГ ФАКТОРА РАСТА И МАТРИКС-МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА У НАСТАНКУ ДЕХИСЦЕНЦИЈЕ НИСКИХ КОЛОРЕКТАЛНИХ АНАСТОМОЗА КОД БОЛЕСНИКА ЛИЈЕЧЕНИХ НЕОАДЈУВАНТНОМ РАДИОТЕРАПИЈОМ

Наслов тезе је подобан?

ДА

IV.2 Предмет истраживања

Предмет истраживања ће бити да се утврди корелација вриедности ВЕГФ и ММР, узетог из ткива тумора и из околног здравог ткива ректума и учесталости дехисценције колоректалне анастомозе.

Предмет истраживања је подобан?

ДА

IV.3 Најновија истраживања познавања предмета дисертације на основу изабране литературе са списком литературе

Матрикс металопротеиназе су групе ензима које су одговорне за разградњу већине екстрацелуларних протеина током органогенезе. Недавно су објављени резултати експерименталних студија који указују на предиктивни значај ММР за дехисценцију колоректалне анастомозе. Познавање специфичности дјеловања ММР групе ензима даје могућност примјене селективне инхибицијске терапије у циљу смањења дехисценције колоректалне анастомозе [1].

Експресија и активност ММР у ткиву одраслих су нормално сасвим ниски, али се значајно повећавају у одређеним патолошким стањима, прије свега у инфламаторним болестима те код пацијената са тумором и метастазама [2]. ММР су контролисани инхибиторима металопротеиназа и они се налазе у омјеру 1:1. Ова равнотежа је веома битна за физиолошке процесе у цијевима, и њихова неравнотежа је почетни корак ка настанку малигнитета [3]. Неконтролисана активност ММР доводи до оштећења ткива и функционалних измена које воде ка прогресији тумора и настанку метастаза [4]. Herszenyi и аутори су својој студији показали да је експресија ММР 9 значајно већа код умјерених и лоше диферентованих тумора него код добро диферентованих тумора. Дубина инвазије колоректалног карцином у зид цијева је била у позитивној корелацији са степеном експресије ММР. Такође, у корелацији са степеном експресије ММР су биле метастазе лимфних чворова и удаљене метастазе [5]. Анализе су показале да је присуство ММР9 и ММР2 у ткиву показатељ лоше прогнозе оболења, кратког времена преживљавања и настанка компликација. С друге стране, могу бити корисни прогностички маркери и предиктори метастаза у јетри [6]. Неколико студија је потврдило да висок ниво ММР9 и ММР2 у серуму и плазми веома значајан прогностички фактор за пацијенте са колоректалним карциномом. Ниво ММР9 и ММР2 у серуму и плазми се користи за идентификацију пацијената са повећаним ризиком од настанка поновног тумора [7]. У пилот студији, Пастернак и сар. су измјерили повишен ниво ММР у постоперативној интраперитонеалној течности након операције карцинома ректума. Повишени нивои ММР-2 и ММР-9 били су маркери за каснији развој дехисценције шава након операције [8].

Крајем шездесетих година прошлог вијека Greenblatt и Shubik су дали прве доказе да је туморска ангиогенеза узрокована неким факторима које продукује сам тумор [9]. Томида и други истраживачи изоловали су протеин-стимулатор ендотелних ћелија назван, васкуларни ендотелни фактор раста (VEGF) [10].

Keshet и сарадници потврдили су да се највећа експресија VEGF-а налази у хипоксичној зони тумора, чиме су указали на хипоксију као главни окидач експресије VEGF-а. Неоангиогенеза је формирање нове мреже капилара и венула под утицајем самог тумора [11]. Физиолошка улога VEGF-а се одражава на регулацију ангиогенезе и лимфангииогенезе. Код одраслих има улогу у зарастању рана и оштећених ткива, на репродуктивне функције код жена, стимулишући раст и развој васкуларне ендотелне ћелије [12]. VEGF обухвата групу од 6 структурно различитих протеина који регулишу раст и диферентовање васкуларног система. Њихов ангиогенетски ефекат настаје примарно интеракцијом VEGF и VEGF рецептора [13]. Постоји више различитих VEGF лиганди и то А,Б,Ц,Д и Е, а они имају различите афинитетете према рецепторима. У сложеном процесу надвладавања проангиогених и антиангиогених фактора, долази до ангиогеног окидача, који за посљедицу има повећање продукције VEGF-а. Доказано је да се експресија VEGF-а дешава код већине солидних тумора као што су тумори: плућа, штитне жлијезде, дигестивног тракта, дојке, бубрега, јајника и грлића материце (експресија од 24-100%) [14].

Туморски VEGF стимулише туморску ангиогенезу, која је основ за туморски раст. Да би тумор достигао раст између 1-2 mm у пречнику неопходно је формирање нове васкуларне мреже. У раној фази развоја тумора појачана је експресија VEGF-а за подршку и стимулацију неоангиогенезе, док су у узнатравајућој фази укључени и други фактори раста. Неповољан ефекат VEGF-а је што може инхибијати антитуморски имунолошки одговор. Због туморске ангиогенезе долази до стварања нове васкуларне мреже са пропустљивим и дезорганизованим крвним судовима са хаотичним протоком крви што доводи до слабије расположивости хемотерапеутицима [15,16].

1. Laslo Herszenyi, Istvan Hritz, Gabor Lakatos. Maria Sofia Varga, Zsolt Tulassay: The Behavior of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2012; 13(10): 13240–13263
2. Lakatos G, Hritz I, Varga M.Z, Juhász M, Miheller P, Cierny Gat at all: The impact of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in inflammatory bowel diseases. Dig. Dis. 2012;30:289–295.
3. Han Kee JY, Kim DS, Mun JG, Park SH, Kim YJ, Um JY, Hong SH: Arctii fructus inhibits colorectal cancer cell proliferation and MMPs mediated invasion via AMPK. Am J Chin Med. 2017;45(6):1309-316
4. Jensen S.A, Vainer B, Bartels A, Brünner M, Sörensen J.B: Expression of matrix metalloproteinase 9(MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) by colorectal cancer cells and adjacent stroma cells—Associations with histopathology and prognosis. Eur. J. Cancer. 2010; 46:3233–3242.
5. Chu D, Zhao Z, Li Y, Zheng J, Zhao Q, Wang W: Matrix metalloproteinase-9 is associated with relapse and prognosis of patients with colorectal cancer. Ann. Surg. Oncol. 2012;19:318–325.
6. Dragutinovic V.V, Radonjic N.V, Petrijevic N.D, Tatic S.B, Dimitrijevic I.B, Radovanovic N.S, Krivokapic Z.V: Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and –9 (MMP-9) in preoperative serum as independent prognostic markers in patients with colorectal cancer. Mol. Cell Biochem. 2011;355:173–178.

7. Pasternak B, Matthiessen P, Jansson K, Andersson M, Aspenberg P: Elevated intraperitoneal matrix metalloproteinases-8 and -9 in patients who develop anastomotic leakage after rectal cancer surgery:A pilot study. *Colorectal Dis.* 2010;12:93-8.
8. Caporarello N, Lupo G, Olivieri M, Cristaldi M, Cambria MT, Salmeri M, Anfuso CD:Classical VEGF, Notch and Ang signalling in cancer angiogenesis, alternative approaches and future directions (Review).*Mol Med Rep.* 2017 ;164-71.
9. Nagano H, Yamagishi N, Uchida T, Ohno A, Hirasaka K, Nikawa T, Teshima-Kondo, Tomida S.J:Regorafenib induces adaptive resistance of colorectal cancer cells via inhibition of vascular endothelial growth factor receptor. *Med Invest.* 2017;64:262-265
10. Lan J, Li H, Luo X, Hu J,Wang G: BRG1 promotes VEGF-A expression and angiogenesis in human colorectal cancer cells. *Exp Cell Res.* 2017;827-36.
11. Ferrara N, Geber H.P.,LeCouter J: The biology of VEGF and receptors. *Nature Med.* 2003;9:669-76.
I.
12. Ferrara N : Vascular endothelial growth factor:basic science and clinical progress *Endocr.Rev* 2004; 25(4) :581-611.
13. Divella R, Daniele A, DE Luca R, Simone M, Naglieri E, Savino E at all: Circulating levels of VEGF and CXCL1 are predictive of metastaticorganotropism in patients with colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2017;37(9):4867-4871
14. Glynne-Jones R, Harrison M, Locally advanced rectal cancer: What is the evidence for induction chemoradiation. *Oncologist.* 2007;12:1309-18.
15. Jeffrey G, Kuremsky, B.A, Joel E. Tepper, M.D.,and Howard L. McLeod, Pharm D: Biomarkers for response to neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Int J radiation Oncology Biol. Phys.*2009;74(3):673-88.
16. Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T: Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: retrospective analysis of 17518 patients. *Colorectal Dis.* 2016;345-62

Избор литературе је одговарајући?

ДА

IV.4 Циљеви истраживања

- Испитати учсталост појаве дехисценције колоректалне анастомозе и других раних постоперативних компликација код пацијената оперисаних због ниске локализације карцинома ректума, лијечених са или без неоадјувантне радиотерапије.
- Испитати ткивну експресију васкуларног ендотелног фактора раста (VEGF) матрикс металопротеиназа (MMP 2 и MMP 9) у биоптираном здравом ткиву ректума у

непосредној близини тумора и биоптираном туморском ткиву код пацијената подвргнутих оперативном лијечењу карцинома ректума.

- Испитати корелацију неоадјувантне радиотерапије и експресије VEGF, MMP-2 и MMP 9 у биоптираном зиду слузнице рекутума и биоптираном туморском ткиву код пацијената са карцинома ректума који су имали неоадјувантну радиотерапију

Циљеви истраживања су одговарајући? **ДА**

IV.5 Хипотезе истраживања: главна и помоћне хипотезе

Неоадјувантна радиотерапија не утиче на експресију маркера зарастања ткива тј. VEGF-а и разлагања колагена односно MMP2 и MMP9, и тиме не утиче на чешћу појаву дехисценције и раних компликација код пацијената код којих је проведен само хируршки третман.

Хипотезе истраживања су јасно дефинисане? **ДА**

IV.6 Очекивани резултати хипотезе

Неоадјувантна радиотерапија ће довести до смањења експресије VEGFa и MMP2 и MMP9 код пацијената који ће преоперативно бити подвргнути неоадјувантној радиотерапији, а што ће бити у корелацији са регресијом тумора и мањим бројем постоперативним компликацијама .

Висока експресија VEGF и MMP2 и MMP9 у туморском ткиву и у околном здравом ткиву ће бити у корелцији са већим бројем постоперативних компликација код пацијената оперисаних због карцинома ректума

Очекивани резултати представљају значајан научни допринос? **ДА**

.IV.7 План рада и временска динамика

Прикупљање литературе од јануара до августа 2017 године,
Планирање истраживања од маја до октобра 2017 године,
Спровођење истраживања од jula 2017 године до decembra 2018 године
Обрада добијених резултата од јуна до децембра 2018 године,
Писање докторске дисертације од јануара до јула 2019 године,
Одбрана доктораске дисертације до краја 2019 године

План рада и временска динамика су одговарајући? **ДА**

IV.8 Метод и узорак истраживања

Проспективна, опсервациона студија, са двије кохорте, са укупно 60 пациентата, старости од 50 до 75 година, код којих ће стандардним дијагностичким методама бити потврђен аденокарцином ректума стадијума T2 и T3. Истраживање ће бити проведено на Клиници за општу и абдоминалну хирургију, Клиници за онкологију, Заводу за патологију и Заводу за радиотерапију Универзитетског Клиничког центра Републике Српске (УКЦ РС) у периоду од 1. јануара 2018. до најкасније 31. децембра 2019, зависно од времена потребног за формирање кохорт.

Пацијенти ће бити подијељени у двије групе.

Кохорту 1 ће чинити 30 пациентата са аденокарциномом ректума, код којих ће се прије оперативног захвата проводити неоадјувантна радиотерапија ректума захваћеног тумором.

Кохорту 2 ће чинити 30 пациентата са аденокарциномом ректума, који ће бити подвргнути само оперативном захвату, ресекцији ректума са колоректалном анастомозом.

Подаци о пациентима из медицинске документације, клиничког, радиолошког и лабораторијског прегледа

- медицинска документација: пол, године, основна болест, коморбидитети, стадиј тумора, лијекови које тренутно користе
- патохистолошки налаз : врста тумора , стадиј тумора , ширење кроз слојеве зида колона, ширење на лимфне чворове и околно ткиво.
- лабораторијски налази: хематолошке и биохемијске анализе

Свим пациентима ће се урадити , клиничка, радиолошка и патохистолошка анализа, дијагностичка обрада, дигиторектални преглед, колоноскопија, налази комплетне крвне слике (ККС), туморских маркера (Ca 19-9, AFP, CEA), компјутеризована томографија абдомена и мале карлице (СТ) да би се након тога упутили на онколошки конзилијум ради одређивања дефинитивног терапијског поступка.

Код свих испитиваних пациентата ће се евидентирати и узети у обзир присуство дефинисаних фактора ризика за настанак раних постоперативних компликација: присуство коморбидитета дијабетес мелитус тип II и интраоперативни губитак крви преко 300 ml.

Хистопатолошка и имунохистохемијска анализа

Код свих испитиваних пациентата (обје кохорте) ће се у биоптичком материјалу туморског ткива и околног здравог дијела зида дебelog цијева, радити хистопатолошка анализа и експресија VEGF-а и MMP2 и MMP9.

За хистопатолошку анализу ће се користити ресецирани дио ректума, чијом анализом ће се утврдити хистолошки тип карцинома и стадијум.

За испитивање експресије VEGF-а и MMP2 и MMP9 ће се узимати биоптирани дијелови тумора и ресекциони рубови са мјеста планиране анастомозе, који се шаљу на имунохистохемијску анализу.

Као ране и најзначајније постоперативне компликације које ће се анализирати су

дехисценција анастомозе а потом и остале постоперативне компликације и то дехисценција оперативне ране, инфекција оперативне ране, постоперативне компликације , дерматитиси, дијареја, проктитиси, акутни циститиси.

Према досадашњим подацима ране компликације се јављају у периоду од 3 дана до 3 мјесеца од оперативног захвата. Ране постоперативне компликације ће се пратити у току хоспитализације као и по отпуштању пацијента из болнице у периоду трајања од 3 мјесеца. Праћење пацијената и верификовање раних постоперативних компликација по отпуштању на кућни третман вршиће се кроз редовне контроле које ће се проводити током првих 3 мјесеца након проведеног оперативног захвата. За верификовање компликација користиће се клинички преглед, налази ККС, упалних параметара, UZ абдомена и мале карлице те колоноскопија.

Метод и узорак су одговарајући?

ДА

IV.9 Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад

Експериментални рад ће се обављати у лабораторији Завода за патологију УКЦ РС са доле наведеном опремом:

Ткивни процесор Leica TP 1020, Leica Biosystems, Станица за калупљење Leica EG1160 , Ротациони микромотор Leica RM2255, Апарат за ХЕ бојење Leica ST-4040, Lab Vision™ Autostainer 360 + PT Module, Апарат за имуноистохемијско бојење са пратећом опремом, Thermo Fisher Scientific, Свјетлосни микроскоп са дигиталном камером и опремом за анализу слике. Leica DM2500

Услови за експериментали рад су одговарајући? ДА

IV.10 Методе обраде података

Резултати ће бити обрађени стандардним статистичким методама и рачунарским програмом за статистичку анализу SPSS(Statistical package for Social Science). У статистичкој обради података користиће се стандардни тестови дескриптивне статистике а сви резултати ће бити адекватно статистички обрађени са степеном значајности $p<0,05$.

Резултати ће бити изражени као средња вриједност (X) и стандардна грешка аритметричке средине. Резултати ће се анализирати ANOVA тестом, односно одговарајућим непараметријским тестовима уколико се утврди неправилна дистрибуција варијабли.

Предложене методе су одговарајући?

ДА

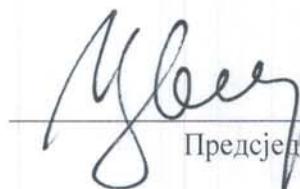
В ЗАКЉУЧАК

Кандидат је подобан	ДА
Тема је подобна	ДА

На основу увида у приложену документацију комисија сматра да кандидат mr.sc. мед. Југослав Ђери испуњава све законом прописане услове за одобрење докторске тезе . Предложена тема : " ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ ВАСКУЛАРНОГ ЕНДОТЕЛНОГ ФАКТОРА РАСТА И МАТРИКС-МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА У НАСТАНКУ ДЕХИСЦЕНЦИЈЕ НИСКИХ КОЛОРЕКТАЛНИХ АНАСТОМОЗА КОД БОЛЕСНИКА ЛИЈЕЧЕНИХ НЕОАДЈУВАНТНОМ РАДИОТЕРАПИЈОМ" је веома актуелна, неистражена и занимљива са научне тачке гледишта а такође постоје велике могућности њене примјене у свакодневном раду.

Чланови Комисије упућују позитивну оцјену Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци и предлажу да се кандидату одобри израда докторске дисертације под наведеним насловом, те вда се за ментора одреди проф.др. Милан Симатовић.

Датум: 06.03.2019


Prof. dr Radovan Cvijanovic
Хирург
Предсједник комисије

Проф.др. Радован Цвијановић

Члан 1

KLINIKA ZA OPSTU I APLIKOVANU HIRURGIJU
Prof. dr sci. Milan D. Simatovic
ŠEF KATEDRE ZA HIRURGIJU
MEDICINSKE FAKULTETE
UNIVERZITETA U BAĐALUCI

Проф.др. Милан Симатовић

Члан 2


Проф.др. Лана Нежић