

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA

UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04.2016. godine, broj 5940/4 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„ PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM”

kandidata mr dr Olivera Kosovac, zaposlene u Specijalisti koj ordinaciji za plasti nu i rekonstruktivnu hirurgiju “Kosovac” u Beogradu, kao lekar specijalista plasti ne i rekonstruktivne hirurgije. Mentor je Prof. dr Radan Džodi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Miroslav Grani , vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KBC ”Bežanijska kosa”
2. Prof. dr Milan Jovanovi , vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu - Klinika za opekotine, plasti nu i rekonstruktivnu hirurgiju Klini kog centra Srbije.
3. Prof. dr Zlata Janji , redovni profesor , Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu - Klinika za plasti nu i rekonstruktivnu hirurgiju Klini kog centra Vojvodine

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci Olivera Kosovca napisana je na 96 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 3 grafikona, 32 tabele i 20 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korištenih u tekstu.

U **uvodu** je definisan značaj rekonstrukcije dojke posle mastektomije, s obzirom da je rak dojke drugi po učestalosti od svih karcinoma i najčešći maligni tumor kod žena. Najčešći je uzrok smrti žena u manje razvijenim zemljama, a drugi je po učestalosti u zapadnom svetu posle karcinoma dojke. Istaknuto je da je mastektomija relativno jednostavna hirurška procedura, posle koje se pacijentkinje brzo fizički oporavljaju a funkcionalni deficit koji nastaje posle mastektomije podrazumeva nemogućnost dojenja, asimetrija i narušenost, smanjen senzibilitet kože grudnog koša. U radu je objašnjen najvažniji psihološki efekat koji nastaje usled fizičkog i estetskog deformiteta koji je izazvan mastektomijom a koji uzrokuje pojavu anksioznosti, depresije, niskog samopouzdanja i pada seksualnosti kod pacijentkinja. Prikazano je da je cilj rekonstrukcije da obnovi oblik dojke i obezbedi kvalitet života, bez uticaja na prognozu, ili detekciju progresije bolesti. Opisana su aktuelna saznanja o kvalitetu života posle obavljenog lečenja u savremenoj onkološkoj hirurgiji koji ima izuzetnu važnost. Literaturni podaci ukazali su da se starosna granica za pojavu raka dojke pomera se u mlađu dob (od 30. do 40. godine) tako da pacijentkinjama sa rakom dojke omogućava i dobru psiho-fizičku ravnotežu. U radu su objašnjeni principi rekonstruktivne hirurgije dojke kao i postojeće tehnike kojima se postiže dobar i dugotrajan kozmetički rezultat.

Ciljevi rada su precizno definisani i sastoje se u ispitivanju prednosti modifikovane suspenzorne tehnike za odloženu rekonstrukciju kroz analizu dužine trajanja operacije i broja operativnih zahvata, postoperativnog oporavka i rehabilitacije kao i procenta postoperativnih komplikacija. Takođe je istraživanje imalo za cilj da prikaže mogućnosti modifikovane suspenzorne tehnike

u odloženoj rekonstrukciji u odnosu na veličinu i oblik endoproteze i istovremenu simetralizaciju suprotne dojke neposredno posle operacije i u periodu praćenja, u cilju postizanja dobrog kozmetskog rezultata primenom ove tehnike rekonstrukcije.

Cilj doktorske teze bio je i da poredi subjektivnu procenu kozmetskog efekta nakon modifikovane suspenzorne tehnike izmeđ u rekonstruktivnog hirurga i pacijentkinja neposredno posle operacije i u periodu praćenja, što bi doprinelo proceni efikasnosti tehnike suspenzorne metode za sekundarnu rekonstrukciju dojke. Ovo istraživanje počelo je od pretpostavke da modifikovana suspenzorna tehnika za odloženu rekonstrukciju dojke posle mastektomije omogućava postizanje dobrog kozmetskog efekta i simetrije dojki u jednom aktu kod pacijentkinja sa karcinomom dojke.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da ovo istraživanje predstavlja kohortnu kliničku studiju. Istraživanje je obavljeno na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd. U ovom istraživanju nije bila predviđena kontrolna grupa. U studiju je bilo uključeno 139 pacijentkinja starosti od 18 godina, primarno operisanih zbog karcinoma dojke sa urađenom radikalnom mastektomijom. Sekundarna rekonstrukcija dojke ovim pacijentkinjama je urađena u periodu od 1996-2010. godine. Za ovu studiju isključuju i kriterijum bile su pacijentkinje kod kojih je sproveden postoperativni zračni tretman zida grudnog koša, žene kod kojih je urađena obostrana radikalna mastektomija i pacijentkinje sa progresijom (metastazama) osnovne bolesti. Sve pacijentkinje su dijagnostikovane i lečene prema Preporukama za dijagnostiku i lečenje Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u Beogradu. Pacijentkinje su potpisivale opštu saglasnost za lečenje koja je u skladu sa zakonskim regulativama. Takođe, su potpisivale posebnu saglasnost o mogućim komplikacijama operacije i da pristaju na učestvovanje u istraživanju. Detaljno je opisana tehnika sekundarne rekonstrukcije suspenzornom metodom, sa postoperativnim praćenjem komplikacija i kozmetskog rezultata bodovanog od strane pacijentkinja i lekara, neposredno posle operacije i dve godine kasnije. Sve procedure su u skladu sa etičkim načelima Helsinške deklaracije i načelima Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena literatura sadrži spisak od 157 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

U ovom istraživanju ispitan je uticaj 4 grupe parametara: karakteristike pacijenata, karakteristike bolesti, karakteristike adjuvantne terapije i karakteristike rekonstrukcije na pojavu neželjenih ishoda rekonstrukcije (ranih, kasnih komplikacija i lokalnih recidiva) i kozmetički ishod rekonstrukcije neposredno nakon zahvata i dve godine posle, a shodno subjektivnim procenama pacijentkinja i ocenama rekonstruktivnog hirurga. Ukupna učestalost komplikacija bila je 19% u ovoj strukturi su najčešće bile komplikacije kontrakture kapsule (37% od svih komplikacija i 7,25% od ukupnog broja pacijenata). Efikasnost metode se pokazala i u malom broju ranih komplikacija koje su se javile u svega 5 pacijentkinja ili 3,6% u vidu infekcije koja je tretirana konzervativno. Ispitivanjem povezanost komplikacija sa karakteristikama pacijentkinja, starosnom dobi, ITM i navikama pušenja, kao i sa uticajima stadijuma bolesti i onkološkog lečenja na pojavu komplikacija posle rekonstruktivnog zahvata, zaključeno je da ispitivani parametri nisu uticali na procenat pojave komplikacije. Prosečna ocena koju su pacijenti davali za kozmetički rezultat posle operacije bio je 4,57, odnosno 61,15% onih pacijenata je ocena bila odličan kozmetički efekat. Nešto nižu ocenu dobili su rekonstruktivni zahvati od strane lekara 4,53 odnosno 57,55%. Zabeležene ocene koje prikazuju konačni utisak u periodu praćenja bile su niže: kod pacijenata 4,28 a kod lekara 4,17. Tokom godina kozmetički rezultat postajao je lošiji linearnom progresijom, uslovljen pojavom komplikacija, najčešće kontrakture kapsule, kao i opuštanjem zdrave dojke. Vrednost ocena estetskog rezultata statistički značajnove posledve godine kod pacijentkinja kod kojih je urađena korekcija zdrave dojke, kao i kod onih u kojih je korišćena proteza u kontralateralnoj zdravoj dojci.

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Istraživanje sprovedeno u okviru doktorske disertacije pokazalo je da sekundarna rekonstrukcija suspenzornom tehnikom ima mnoge prednosti u odnosu na druge tehnike, od kojih su najvažnije dobar kozmetički efekat i izostanak komplikacija vezanih za donorsku regiju (Fitoussi i sar., 2009 i Urban i sar., 2012). Pokazano je da se ovom tehnikom smanjuje broj hirurških procedura, što je posebno važno za zemlje u razvoju jer redukuje troškove lečenja. Ukupna učestalost komplikacija bila je 19% u ovoj strukturi su najčešće bile komplikacije kontrakture kapsule (37% od svih komplikacija i 7,25 % od ukupnog broja pacijenata). Urban i saradnici (2012) su na njihovih 207 odloženih rekonstrukcija ovom tehnikom imali stopu komplikacija od 28%, što je više nego u istraživanju ove disertacije.

Ispitivana je povezanost komplikacija sa karakteristikama pacijentkinja, starosna dob, ITM i navike pušenja i uticaj stadijuma bolesti i onkološkog lečenja na pojavu komplikacija posle rekonstruktivnog zahvata, gde je zaključeno da ispitivani parametri nisu uticali na učestalost pojave komplikacije. Za razliku od ove studije procenat pojavljivanja komplikacija bio je povezan sa ITM od strane nekoliko autora u njihovim studijama (Kern i sar., 2015, Chang i sar., 2000, Alderman i sar., 2002). Takođe, se u dostupnoj literaturi pušenje izdvaja kao prediktivni faktor za lošiji ishod rekonstrukcije (Alderman i sar., 2002, Fisher i sar., 2013), što je različit u odnosu na našu studiju.

Pokazano je da su prosečne ocene koju su davale pacijentkinje bile nešto više nego ocene hirurga. Statistička analiza je pokazala visok stepen usaglašenosti rezultata između pacijentkinja i hirurga. Rezultati pokazuju i da su ocene kozmetičkog efekta bile niže dve godine nakon rekonstrukcije u odnosu na inicijalne ocene odmah nakon operacije, što je pokazano i u prospektivnoj studiji Clough-a i saradnika (130) gde je kozmetički rezultat postajao lošiji (86% vs 54%).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Kosovac O, Santrac N, Markovic I, Gavrilovic D, Martinovic A, Jevric M, Spurnic I, Dzodic R. Acceptable adverse outcomes after delayed breast reconstruction using abdominal advancement flap – a 15-year experience. J BUON 2016; 21(5) (Accepted: 02/03/2016).

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM**” dr Olivera Kosovac predstavlja originalni naučni doprinos rekonstruktivnoj hirurgiji dojke. Rezultati ove doktorske disertacije ukazuju da postoje značajna ograničenja drugih tehnika uključujući kontraindikacije od strane samih pacijenata, tehničku opremljenost i volumen bolnice, osposobljenost i edukaciju rekonstruktivnih hirurga u oblasti onkologije, stopu neposrednih i odloženih postoperativnih komplikacija, adekvatnost protetskog materijala i ukupnu cenu lečenja kao jedaju prednost suspenzorne tehnike sekundarne rekonstrukcije posle mastektomije. Metoda se relativno retko koristi u ekonomski razvijenim zemljama i daje se prednost tehnici sa tankim ekspanzima, sa zamenom trajnim protezama u drugoj operaciji, ukupno troškovi su višestruko veći, a potrebna vreme za kompletnu rekonstrukciju je između 6 i 12 meseci. Ova modifikacija suspenzorne tehnike predstavlja originalni naučni doprinos autora. Od posebnog značaja je činjenica da se radi o velikoj seriji operacija u periodu od 10 godina, započetoj u sklopu pionirskog projekta rekonstrukcije dojke posle mastektomije, kada su razumevanje problema i logistički aspekti bili ograničeni.

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije „**PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM**” kandidata dr Olivera Kosovac značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na rekonstruktivnu hirurgiju raka dojke, koja predstavlja završnu fazu lečenja raka dojke. Očekuje se da ova metoda

omogu i efikasnijurekonstrukcijudojki razli itihvolumena i uzistovremenukorekcijuzdravedojke, i simetriju u obliku i izgledudojki u jednomaktu .

Ova doktorska disertacija je ura ena prema svim principima nau nog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, nau ni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistemati no prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovaraju i zaklju ci.

Na osnovu svega navedenog, i imaju i u vidu dosadašnji nau ni rad kandidata, komisija predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Olivera Kosovac i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 26.5.2016.

lanovi Komisije:

Prof.dr Miroslav Grani

Prof. dr Milan Jovanovi

Prof. dr Zlata Janji

Mentor:

Prof. dr Radan Džodi
