

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Број	07-09	2018
05	9625/1	

### 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-449/44 од 06.06.2018. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Бранислава Пишчевића, мр. сц. мед под називом:

„Анализа утицаја аугментационе мамапластике на функцију коже дојке код жена“.

Чланови комисије су:

1. Проф. др Срђан Нинковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. Проф. др Ненад Степић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан
3. Проф. др Зоран Милосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука следећи:

### 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

#### 2.1. Кратка биографија кандидата

Др Бранислав Пишчевић, Мр.сц.мед. је рођен 29. децембра 1957. године у Београду. Основну школу и III Београдску гимназију је завршио у Београду, са одличним успехом. Медицински факултет Универзитета у Београду је завршио 1983. године, са просечном оценом у току студија; 8.93. Након дипломирања обавио је лекарски стаж и положио стручни испит. Специјализацију из Пластичне и реконструктивне хирургије је завршио са одличним успехом 1990. године у Клиници за пластичну хирургију и опекотине

Војномедицинске академије у Београду. Магистрирао је 1999. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду са одличном оценом.

Кретање у служби: 2005. – Заменик Начелника одељења за пластичну хирургију, 2001. - Асистент на предмету пластична хирургија, 1990. - Одељенски лекар у Клиници за пластичну хирургију и опекотине ВМА, 1986 - 1990. - Лекар на специјализацији у Клиници за пластичну хирургију и опекотине ВМА

Стипендије и награде: 2000. – Медаља човекољубља Председника Србије

Стручна усавршавања: 2011. – IX R.A.P.S. Recent Advances in Plastic Surgery, Клиника "Galathea", Београд; 2010. - ESPRAS European appointed National Congress, 10th SRBPRAS Congress, Belgrade, 2009. - MBC Instructional Course, VMA, Belgrade, 2007. – Рим: Курс из естетске хирургије носа и лица, 2007. - Интернационални Курс из микрохирургије, Сомбор, 1989. – Курс из микрохирургије и реконструктивне хирургије, Љубљана, Субспецијализација из естетске хирургије, Los Angeles, у више наврата

Чланства: ЛКС, СЛД, SRBPRAS, BAPRAS, ESPRAS, IPRAS, ISAPS, Секција за хирургију шаке СЛД-а

Стручни радови и књиге: аутор и коаутор више од 100 радова из области реконструктивне хирургије, хирургије урођених анормалија, хирургије шаке и естетске хирургије

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

**Наслов:** „Анализа утицаја аугментационе мамапластике на функцију коже дојке код жена“

**Предмет:** Испитивање утицаја аугментације дојки силиконским имплантатима на различите функције коже дојке код пунолетних жена, применом посебних тестирања пре и после операције

### Хипотезе:

- А. Након естетске имплантације силиконске протезе долази до значајних промена сензибилитета за додир, бол и температуру коже дојке, као и до значајних измена у функцији знојних и лојних жлезда коже дојке.
- В. Промене у сензибилитету коже дојке и функције знојних и лојних жлезда повезане су са величином дојки пре операције, величином имплантата, врстом хируршке интервенције и старосном доби жене.

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, др Бранислав Пишчевић, мр. сц. мед је публиковао 1 рад у часопису категорије М23 који се објављује на једном од водећих светских језика, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске дисертације:

Piscević B, Brdareski Z, Stepic N, Vulovic D, Jovanović M, Vulović D. The impact of breast augmentation on the skin temperature of the breast. *Vojnosanit Pregl* 2017; doi: 10.2298/VSP170410101P M23

#### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Аугментациона мамопластика је једна од најчешћих операција дојки, најчешћа естетска операција дојки и једна од најчешћих естетских операција уопште.

Еволуција примене аугментационе мамопластике у козметске сврхе датира од 1885. год. када је Черни извршио трансплантацију липома са леђа пацијента да би попунио дефект након екстирпације аденома дојке. Модерну еру аугментационе мамопластике започињу Кронин и Героу који су први пласирали силиконску протезу субгландуларно 1962. године. Ешли је 1972. године промовисао „природну Y“ протезу, као силиконски еластомер прекривен полиуретанском пеном и обавијен силиконским гелом. Данас се ова операција изводи рутински у свакодневној пракси, широм света. Усавршена је и технологија израде силиконских имплантата, који су доступни у разним величинама и облицима, са различитим саставом и текстуром. На тржишту су присутни имплантати бројних произвођача. Код аугментационе мамопластике се примењују различите технике уградње имплантата. Најчешћа хируршки приступи су инфрамамарним, периареоларним и аксиларним резом. Имплантат може да се пласира испред или иза великог грудног мишића. Од поменутих техника најчешће се користи инфрамамарни приступ са уградњом имплантата испред великог грудног мишића.

Насупрот контраверзама које постоје у вези са сигурношћу и ефикасношћу силиконских имплантата, жеља жена за повећањем самопоуздања и прихватљивом женственошћу води нас свакодневном порасту потребе за оваквом врстом хируршке процедуре. Као и код сваке операције, компликације аугментационе мамопластике су могуће, а описане су бројне, од којих је најчешћа капсуларна контрактура, као специфична компликација која се односи на тежу форму реакције организма око страног тела. Описане су и друге специфичне компликације, а једне од њих су и поремећаји сензибилитета дојке, али је мало литературних података који се односе на ову проблематику. Из тог разлога је циљ овог рада да се испита утицај аугментационе мамопластике на функције коже дојке. Истраживање оваквог дизајна није до сада рађено, те литература није била доспупна.

#### 2.5. Значај и циљ истраживања

Обзиром да је аугментациона мамопластика честа операција и једна од најчешћих естетских операција, као и то да се изводи код здравих особа, добијени резултати ове студије имали би велики значај како за операторе, тако и за саме пацијенткиње у смислу преоперативног информисања у вези са променама сензибилитета коже дојке и функције знојних и лојних жлезда, поготову из разлога што је веома мало литературних података који се односе на ову проблематику. Тиме би се дао и стручни допринос у откривању

фактора ризика у циљу превенције, јер би се на основу ових резултата могле предупредити праћене компликације, односно поремећај сензибилитета коже и функције аднекса коже.

Основни циљ овог рада је да се испита да ли код здравих жена које нису рађале, старости између 18 и 60 година, после аугментационе мамопластике из естетских разлога, могу да наступе поремећаји сензибилитета коже дојке и функције знојних и лојних жлезда. Секундарни циљ је био да се испита да ли настале промене могле да буду повезане са величином дојки пре операције, старошћу пацијенткиња, њиховим репродуктивним статусом у складу са животном доби, врстом и величином имплантата, врстом примењене хируршке технике и искуством оператора.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

Већина досадашњих истраживања у вези са функцијом коже дојке после аугментационе мамопластике је била усмерена на сензибилитет брадавице и ареоле, али је веома мало литературних података који се односе на друге функције коже.

## **2.7. Методе истраживања**

### **2.7.1. Врста студије**

Опсервациона-аналитичка, проспективна, контролисана студија отвореног дизајна.

### **2.7.2. Популација која се истражује**

Испитивањем ће бити обухваћено 64 жена старости од 18 до 60 година, које нису рађале и код којих ће бити урађена аугментациона мамопластика на обе дојке. У контролној групи биће исти број здравих испитаница које нису оперисане.

### **2.7.3. Узорковање**

Испитанице ћемо да буду рзвратане у четири старосне групе: прва група: од 18 до 30 година, друга група: од 31 до 40 година, трећа група: од 41 до 50 година, четврта група: од 51 до 60 година. У односу на величину дојке пре операције, испитанице ће да буду подељене на следеће групе: а) испитанице са аплазијом дојке, б) испитанице са хипоплазијом јаког степена, в) испитанице са хиполазијом средњег степена, г) испитанице са еутрофичним дојкама. У односу на величину уграђених имплантата, испитанице се деле у следеће групе са имплантатима: а) имплантати од 160 до 220 ml, б) имплантати од 221 до 275 ml, в) имплантати од 276 до 375 ml, г) имплантати од 376 до 500 ml, д) имплантати преко 500 ml.

#### 2.7.4. Варијабле које се мере у студији

У студији ће се одређивати: сензибилитет за додир, бол, топло, хладно и температура коже дојке, као и функција знојних и лојних жлезда коже дојке.

Испитаници

А) Испитивањем ће бити обухваћено 128 жена које нису рађале, старости од 18 до 60 година, код којих ће бити урађена аугментациона мамопластика обе дојке. Испитанице ће бити оперисане од стране једног, истог оператора.

Испитанице ће бити подељене у четири старосне групе:

Прва група: од 18 до 30 година

Друга група: од 31 до 40 година

Трећа група: од 41 до 50 година

Четврта група: од 51 до 60 година.

У односу на величину дојке пре операције, испитанице ће да буду подељене на следеће групе:

а) испитанице са аплазијом дојке

б) испитанице са хипоплазијом јаког степена

в) испитанице са хиполазијом средњег степена

г) испитанице са еутрофичним дојкама

У односу на величину уграђених имплантата, испитанице се деле у следеће групе:

а) имплантати од 160 до 220 ml

б) имплантати од 221 до 275 ml

в) имплантати од 276 до 375 ml

г) имплантати од 376 до 500 ml

д) имплантати преко 500 ml

Приликом пријема у болницу, испитанице ће да приложе следећу документацију: специјалистички клинички налаз, налаз ултразвучног прегледа дојке, мамографију, крвну слику, време крварења и коагулације, налаз урина, рендгенски снимак плућа, интернистички налаз и фотографије дојки.

Операција ће да се изведе у општој ендотрахеалној анестезији. Све операције ће радити исти хирург, односно оператор, који је специјалиста пластичне и реконструктивне хирургије 28 година, са великим искуством у овој врсти операције. Импантати ће да се пласирају билатерално. Код свих испитаница биће примењен субмамарни рез. Дужина реза ће зависити од морфологије дојке и величине имплантата; сечење ткива и прапарација ће се вршити скалпелом, електрокаутером и маказма. Користиће се текстурирани силиконски имплантати који ће код свих да буду пласирани испред великог грудног мишића. Величина

имплантата зависиће од степена хипоплазије, жеље пацијенткиње и морфолошких услова који су неопходни за примену протезе одређене величине. У зависности од процене степена капиларног крварења, код неких испитаница ће бити стављен дренаж, а код других не.

Преоперативно и постоперативно извршиће се следећа испитивања:

Испитивање ће се спроводити у истим микроклиматским условима (температура, влажност просторије) и од стране једног испитивача. Приликом извођења тестова биће неопходно да се испитанику буде онемогућено (жмурање, окретање главе у супротну страну...) да посматра регију тестирања и сам процес теста, ради објективнијих резултата теста.

#### 1. Сензибилитет за додир.

Испитивање ће се вршити Вонфријевим естезиометром са коњском длаком. Естезиометром би била додиривана површина коже дојке над имплантатом.

#### 2. Сензибилитет за бол.

Тест ће се применити помоћу Бернардових дијадинамичких струја, и спровео би се у Клиници за физикалну медицину, Војномедицинске академије у Београду. Био би коришћен апарат: Универзални дијадинамик (произвођач ЕИ Ниш), који производи дијадинамичке струје дифазног облика, базе 2mA и фреквенције 100Hz. Јачина струје би била индивидуално подешавана у циљу достизања прага бола. Почетна вредност јачине струје би била 1mA, а повећавала би се за 1mA до максималних 15mA у зависности од момента постизања бола. На површину коже изнад имплантата би биле постављене анода и катода на потребном растојању. Осећај код испитаница би био бележен и градуисан као осећај: мравињања, трњења и бола.

#### 3. Сензибилитет за топло.

Испитивање ће се вршити стакленом епруветом која на дну има бакарни цилиндар са конусним завршетком површине 1mm<sup>2</sup>, затворена гуменим затварачем кроз који је провучен термометар и испуњена водом температуре 40°C. Термоизолациона хватаљка би служила за превенцију одавања топлоте приликом извођења. Врх епрувета би се ставио на површину коже дојке изнад имплантата у регији где је регистрован сензибилитет, као и на кожу непосредне околине дојке у трајању од 3 секунде. Регистраће се одговори испитаника.

#### 4. Сензибилитет за хладно

Испитивање ће се вршити стакленом епруветом која на дну има бакарни цилиндар са конусним завршетком површине 1mm<sup>2</sup>, затворена гуменим затварачем кроз који је провучен термометар и испуњена раствором леда и воде температуре 10-15 °C. Врх естезиометра би се ставио на површину коже дојке изнад имплантата у регији где смо регистровали сензибилитет као и на околину коже дојке у трајању од 3 секунде. Регистраће се осећај додир или осећај хладног, а искључени би били одговори у смислу осећаја бола или парадоксално врућег.

#### 5. Дискиминација додира две тачке

Врховима компасестезиометра, са скалом за мерење одстојања врхова инструмената, биће додиривана кожа дојке над имплантатом уз лаки притисак. При томе би се користило неколико растојања да би се открило најмање које испитаник може да препозна као осећај додира две независне тачке.

#### 6. Функција лојних жлезда

При извођењу овог теста биће примењена метода коју су описали Херман и Просе 1951. године, и којом се одређује присуство етар растворљивих супстанци на површини коже.

#### 7. Функција знојних жлезда

Приликом извођења овог теста предвидели смо да користимо нинхидрински тест. Резултати ће бити подељени у следеће групе: одсуство знојења, оскудно знојење и обилно знојење.

#### 8. Температура дојке

Тест би се изводио дигиталним инфрацрвеним термометром непосредно изнад имплантата и околне регије коже, што би могло да укаже на разлике у температури, и на стање циркулације.

### 2.7.5. Снага студије и величина узорка

За одређивање величине узорка користи се софтвер G\* Power 3.0.10. За прорачун је узета жељена снага студије од најмање 0,8, вероватноћа да ће се направити грешка типа I ( $\alpha=0,05$ ), за двострани т тест независних узорака, (с обзиром да нема радова који се баве конкретно овом тематиком) узимање препоречене вредности за величину ефекта – средњљ величина 0,5 и једнак број испитаница у обе групе. За овако дефинисане параметре, добија се да је укупна величина узорка 128 испитаница, односно 64 испитаница по групи.

### 2.7.6. Статистичка обрада података

Прикупљени подаци ће бити обрађени методама дескриптивне статистике: за непрекидне променљиве одредиће се средња вредност и стандардна девијација, а за категоријска обележја процентуална заступљеност појединих категорија. Разлике средњих вредности приказиваће се помоћу стубичастог графикана, разлике медијана (квантила) помоћу кутијастих графикана, а процентуална заступљеност по групама помоћу кружног графикана. За приказивање учесталости код примене хи-квадрат теста, користиће се стубичасти кластер графикон.

Значајна разлика између упоређиваних група у средњој вредности континуалних променљивих биће тестирана Студентовим t- тестом. за независне узорке у случају нормалне дистрибуције вредности користиће се Колмогоров-Смирновљевог тест и графички помоћу

хистограма, односно Ман-Витнијевим тестом ако вредности не прате нормалну расподелу. Значајност разлике између група у учесталости појединих категорија испитиваће се хи-квадрат тестом (или Фишеровим тестом ако је учесталост појединих категорија мала). За поређење разлике унутар сваке од група, када су у питању континулане променљиве у зависности од нормалности дистрибуције користиће се t- тест за везане узроке или Вилкоксон тест еквивалентних парова, за упоређивање категоријских варијабли Мек-Нерманов (хи квадрат) тест. За поређење средњих вредности континуланих променљивих између више старосних подгрупа користиће се ANOVA или Крускал-Волис тест, у зависности да ли је расподела нормална или није. У утврђивању повезаности мерених параметара и мерених исхода истраживања користиће се методе регресионе анализе: у случају формирања групе случајева и контроле према исходу, утицај предикторских и променљивих варијабли на добијени исход (има промене функције коже или не) биће испитан бинарном логистичком регресијом, а резултати приказани као кориговани однос могућности (Adjusted Odds ratio). Резултати анализа сматраће се значајним уколико је вероватноћа нулте хипотезе мања од 5%. За прорачун и обраду података користиће се статистички програм SPSS верзија 20

## **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Код здравих жена које нису рађале, старости између 18 и 60 година, после имплантације силиконске протезе из естетских разлога, може доћи до значајних поремећаја сензибилитета коже дојке и функције знојних и лојних жлезда. Настале промене би могле да буду повезане са величином дојки пре операције, врстом и величином имплантата, врстом примењене хируршке технике и искуством оператора, као и старошћу пацијенткиња тј. њиховим репродуктивним статусом у складу са животном доби. Обзиром да је аугментациона мамопластика честа операција и једна од најчешћих естетских операција, као и то да се изводи код здравих особа, добијени резултати ове студије имали би велики значај како за оперативне, тако и за саме пацијенткиње у смислу преоперативног информисања у вези са променама сензибилитета коже дојке и функције знојних и лојних жлезда, поготову из разлога што је веома мало литературних података који се односе на ову проблематику. Тиме би се дао и стручни допринос у откривању фактора ризика у циљу превенције, јер би се на основу ових резултата могле предупредити праћене компликације- поремећај сензибилитета коже и функције аднекса коже.

## **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Опсервациона-аналитичка студија, типа случај-контрола, отвореног дизајна, заснована на утврђивању узрочности поремећаја сензибилитета коже дојке и функције лојних и знојних жлезда након имплантације силиконске протезе из естетских разлога, код здравих жена, које нису рађале, старости од 18 до 60 година. Болеснице ће бити подељене у три старосне групе: генеративни период, перименупазални период, постменопаузални период. У односу на величину дојке пре операције, групе болесница ће бити подељене на: болеснице са



аплазијом дојке, болеснице са хипоплазијом јаког степена, болеснице са хиполазијом средњег степена и болеснице са еутрофичним дојкама. У односу на величину уграђених имплантата, биће формиране следеће групе: имплантати од 160 до 220 ml, имплантати од 221 до 275 ml, имплантати од 276 до 375 ml, имплантати од 376 до 500 ml, имплантати преко 500 ml. У студији ће бити мерене следеће варијабле: а) зависне варијабле: сензибилитет за додир, бол и температуру коже дојке, као и функција знојних и лојних жлезда коже дојке и б) независне варијабле: старост испитаница, величина дојки пре операције, врста и величина импланта, врста примењене хируршке технике, искуство оператора, ране компликације аугментационе мамопластике, индекс телесне масе, активно пушење, конзумирање алкохола, ниво образовања, брачни статус.

### 3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже Проф др Дејан Вуловић, ванредни професор за ужу научну област Хирургија у Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. 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

Проф. др Дејан Вуловић је специјалиста пластичне реконструктивне хирургије, као и кандидат. Дејан Вуловић је Наставник на докторским судијама постдипломским студијама од када су основане на Медицинском факултету у Крагујевцу. Поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство у научно-наставном раду.

Радови Проф. др Дејана Вуловића, који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Piscević B, Brdareski Z, Stepic N, Vulovic D, Jovanović M, Vulović D. The impact of breast augmentation on the skin temperature of the breast. *Vojnosanit Pregl* 2017; DOI: 10.2298/VSP170410101P
2. Vulović D, Kozarski J, Radivojčević U, Stepić N, Milićević S, Petrović NT. Rhinoplasty without nasal packing and splinting. *Vojnosanit Pregl*. 2018; 75(4): 352–58
3. Vulović D, Novaković M, Šarenac T, Jančićević- Petrović M, Petrović N, Srećković S, Milićević S, Piščević B. Congenital upper eyelid coloboma with ipsilateral eyebrow hypoplasia. *Vojnosanit Pregl*. 2012; 69(9):809–11.
4. Vulović D, Stepić N, Pavlović A, Milićević S, Piscević B. Reconstruction of the columella and the tip of the nose with an island-shaped forehead flap. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68(3):277-80.

5. Novaković M, Lukac M, Kozarski J, Stepić N, Djordjević B, Vulović D, Rajović M, Milev B, Milićević S. Principles of surgical treatment of congenital, developmental and acquired female breast asymmetries. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67(4):313-20.
6. Vulović D, Stepić N. Importance of proper initial treatment of moderate and major burns. *Vojnosanit Pregl*. 2008; 65(4):281-5.

#### **4. Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална хирургија.

#### **5. Научна област чланова комисије**

1. Проф. др Срђан Нинковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. Проф. др Ненад Степић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан
3. Проф. др Зоран Милосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан

### **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ**

На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, др Бранислав Пишчевић, мр. сц. мед. испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и адекватна. Ради се о оригиналном научном истраживању које има за циљ да расветли утицај аугментације дојки силиконским имплантатима на различите функције коже дојке код пунолетних жена, применом посебних тестирања пре и после операције

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Бранислава Пишчевића, мр.сц.мед., под називом „Анализа утицаја аугментационе мамапластике на функцију коже дојке код жена“ и одобри њену израду.

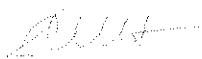
## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Срђан Нинковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник



---

2. Проф. др Ненад Степић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан



---

3. Проф. др Зоран Милосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан



---

У Крагујевцу,

18.06.2018. године