

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију 20.11.2018. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад, Универзитет у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен: Проф. др Ото Барак, професор, ужа научна област Физиологија, 14.04.2016. године, Медицински факултет у Новом Саду Доц. др Ђула Ђилвеси, доцент, ужа научна област Хирургија, 13.07.2017. године, Медицински факултет у Новом Саду Доц. др Марина Ђелић, доцент, ужа научна област Физиологија, 28.10.2014. године, Медицински факултет у Београду</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Ведрана, Владо, Каран</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 15.02.1985., Бихаћ, Босна и Херцеговина</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, Смер општа медицина, Доктор медицине 2012. године</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2012. година, Докторске студије клиничке медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Корелација налаза интраоперативног неурофизиолошког мониторинга са клиничким налазом код предње микродискектомије вратног сегмента кичме
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.

Докторска дисертација је прегледно написана на укупно 169 страница (XVII+152). Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у седам поглавља (увод, циљеве и хипотезе рада, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке, литературу). Приказано је 16 слика, 52 графикона и 7 табела. У литератури је цитирано 256 библиографских јединица.

У уводном делу докторске дисертације кандидат је описао комплексност проблематике којом ће се бавити у оквиру истраживања. Истиче се значај дегенеративних обољења цервикалне кичме која захватају трећину популације и јављају се код све млађег радно активног становништва, као и употребе интраоперативног неурофизиолошког мониторинга у циљу смањења неуролошких компликација и предикције исхода лечења.

Циљеви докторске дисертације су били утврђивање у којим фазама оперативног захвата најчешће долази до промене у неурофизиолошким параметрима као и утврђивање повезаности налаза интраоперативног неурофизиолошког мониторинга са клиничким налазом код пацијената као и са резултатима процене исхода након предње микродискектомије са фузијом.

Истраживање је обухватило 30 пацијената код којих је индиковано оперативно лечење дегенеративних промена у вратном сегменту кичме предњом микродискектомијом са фузијом. Код свих испитаника поред стандардне припреме за оперативни захват урађен је клинички преглед од стране истраживача. Од значаја за ову студију су били подаци о трајању тегоба, њиховој локализацији, присиству или одсуству моторног дефицита, испаду сензибилитета и рефлексном одговору. Такође попуњавана је Нумеричка скала за процену интензитета бола (јачина бола у последње четири недеље, тренутни бол, бол на отпусту и месец дана након операције) и Упитник за пацијенте са болом у вратној кичми (преоперативно и месец дана након операције). Код свих пацијената операција је извођена уз употребу интраоперативног неурофизиолошког мониторинга при чему су регистровани соматосензорни и моторни евоцирани потенцијали као и спонтана електромиографија.

Статистичка анализа је урађена помоћу програма *SPSS20,0*. С обзиром да је већина података имала ненормалну дистрибуцију употребљавани су непараметријски тестови, а подаци су представљени као бројеви или проценти, односно медијана и 25. и 75. перцентил у зависности од врсте података. За процену разлика између поновљених мерења варијабли употребљаван је Фридманов тест, уз накнадну анализу Вилкоксоним

тестом (уз Бонферонијеву корекцију p вредности). Корелације између испитиваних параметара су одређиване помоћу Спирманове корелације ранга. Ниво статистичке значајности p је тумачен као статистички значајан уколико је $p \leq 0,05$. У накнадним поређењима испитаника, с обзиром на постојање четири временска интервала употребљена је Бонферонијева корекција, те је ниво статистичке значајности p тумачен као статистички значајан уколико су вредности $p \leq 0,008$.

Резултати докторске дисертације су детаљно и систематски представљени у дисертацији, а сажето изнети у закључцима рада. Код свих ССЕРП дошло је до статистички значајног повећања амплитуде ($p \leq 0,05$), док је код десног *n.medianusa* забележено и статистички значајно скраћење латенце ($p \leq 0,05$). Значајне промене се бележе између почетка и краја оперативног захвата као и у фази уклањања интервертебралног диска када долази до декомпресије. У вредностима пражне струје потребне за добијање моторних евоцираних потенцијала није било статистички значајних промена изузев код *m. triceps brachii* обострано. Код пацијената са радикулопатијом вредности пражне струје за добијање мишићног одговора су статистички значајно ниже у односу на пацијенте са мијелопатијом ($p \leq 0,05$). ССЕРП најбоље корелирају са поремећајем сензибилитета, рефлексним одговором и болом. МЕРП такође корелирају са рефлексним одговором, док негативна корелација са мануелним мишићним тестом показује да клинички очувана груба мишићна снага не мора бити показатељ објективног стања моторног система. Преоперативне вредности *NDI* су се статистички значајно смањиле месец дана након операције ($p \leq 0,05$). У вредностима бола постоји статистички значајна разлика између свих мерења ($p < 0,008$), изузев између бола на отпусту и месец дана након операције ($p > 0,008$). Латенца десног *n. medianusa* показује негативну, а амплитуда позитивну корелацију са вредностима бола месец дана постоперативно ($p < 0,05$).

На основу изнетих резултата ове докторске дисертације закључује се да повећање амплитуде и скраћење латенце ССЕРП указује на значајан степен декомпресије. Стабилни МЕРП указују на интраоперативну очуваност моторних путева односно да није дошло до новог моторног дефицита нити продубљивања постојећег. ССЕРП и МЕРП корелирају са клиничким налазом пацијената, док су вредности бола и *NDI* статистички значајно мање након операције. Ови резултати указују да неурофизиолошки налаз корелира са клиничким налазом и пружа јаснији увид у функционални статус захваћених нервних структура и тежину стања пацијента као и да интраоперативне промене неурофизиолошких параметара могу бити предиктивни фактор исхода оперативног лечења.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада: „Корелација налаза интраоперативног неурофизиолошког мониторинга са клиничким налазом код предње микродисектомије вратног сегмента кичме“

Увод је написан систематично и пружа свеобухватан увид у проблематику обрађиване теме. Дефинише дегенеративне болести кичменог стуба, комплексне механизме њиховог настанка као и клиничке манифестације у форми радикулопатије, мијелопатије и радикуломијелопатије. Такође дат је осврт на постављање дијагнозе као и на индикације за хируршко лечење. Посебан акценат се ставља на интраоперативни неурофизиолошки мониторинг који пружа могућност увида у функцију инволвираних нервних структура у току саме хируршке интервенције. Детаљно је описана употреба соматосензорних и моторних евоцираних потенцијала, као и спонтане електромиографије у праћењу функције кичмене мождине и нервних коренова. Такође су обрађене специфичности анестезије код оперативних захвата где се примењује неуромониторинг.

Комисија сматра да је наслов рада прецизно и јасно формулисан, а у уводном делу је адекватно наговештена и оправдана тема испитивања. Исти је написан разумљиво и систематски и пружа целокупан приказ проблематике којом ће се бавити истраживање.

Циљеви истраживања су јасно и прецизно формулисани и омогућавају доношење конкретних закључака. Радне хипотезе су логичне, јасно дефинисане и имају научно оправдање. На основу њих потпуно је јасно да ће бити дефинисане фазе оперативног захвата у којима најчешће долази до промене у неурофизиолошким параметрима. Такође дефинисаће се постојање повезаности између налаза интраоперативног неурофизиолошког мониторинга и клиничког налаза пацијента као и резултата процене исхода након предње цервикалне дисектомије са фузијом.

Комисија сматра да су хипотезе реално постављене у односу на адекватно дефинисане циљеве истраживања.

Материјал и методе рада одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду као и Етичког одбора Клиничког центра Војводине. Прецизно је дефинисан

начин избора и величина узорка. Прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање, као и за искључивање из студије. Испитивање је спроведено као клиничка, проспективна студија на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Војводине. Студијом је обухваћено 30 пацијената са постављеном индикацијом за хируршко лечење дегенеративних промена вратног сегмента кичме предњим приступом. Методе рада су јасно формулисане, а детаљно је описан поступак самог извођења. Приказани материјал и методе за испитивање су одговарајући и у складу са постављеним задацима и циљевима.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су примерене и адекватне.

Резултати испитивања јасно приказују претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Приказани су уверљиво, прегледно и стручно, табеларно и графички. Може се закључити да су резултати јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиво осликавају истраживану проблематику.

Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

Дискусија је приказана прегледно, исцрпно и детаљно. Стил писања је у складу са српским језиком, јасан, прецизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и компарира их са резултатима других аутора из релевантне савремене литературе. Коментари и тумачења резултата су логични. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења медицински заснованих закључака. Такође је показано завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литерарне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена, указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су приказани прегледно, темеље се и изведени су из добијених резултата истраживања. На основу изведених закључака евидентно је да су јасно постигнути циљеви истраживања и потврђене радне хипотезе. Закључци истраживања су примењиви како у научном, тако и у стручном погледу.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература је дата прегледно, савремена и приказана кроз релевантне библиографске јединице у односу на испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања.

Комисија сматра да су литературни наводи актуелни, адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Mladenovic P, Klasnja A, **Karan V**, Ovcin Z. On and off responses of heart rate to supramaximal exercise in non-athletes. *Medicina dello Sporto* 2016; 69(2):184-93. **(M23)**
2. Lukac D, Karaba Jakovljevic D, Drapsin M, Slavic D, **Karan V**. Ultrasonographic evaluation of the ruptured medial head of gastrocnemius muscle. *Rev Bras Med Esporte* 2016; 22(5):381-5. **(M23)**
3. Klasnja A, Popadic Gacesa J, Barak O, **Karan V**, Grujic N. Peak cardiac power output and cardiac reserve in sedentary men and women. *PERIODICUM BIOLOGORUM* 2014; 116(1): 59-63. **(M23)**

4. **Karan V**, Rakovac A, Karan M, Popović M, Klašnja J, Lukač D. Evaluation of body composition and muscular strength in different sports. Med Pregl. 2017; LXX (5-6): 150-4. **(M51)**
5. Rakovac A, Andrić L, **Karan V**, Bogdan M, Slavić D, Klašnja A. Evaluation of spirometric parameters and maximum oxygen consumption in athletes. Med Pregl. 2018; LXX (5-6): 157-61. **(M51)**
6. Vickovic S, Ikonc N, **Karan V**, Karan M, Vulekovic P. Anaesthesia for awake brain tumour surgery: case report. Med Pregl 2016; LXIX (9-10):295-7. **(M51)**
7. **Karan V**, Djilvesi Dj, Papic V, Vickovic S, Maricic Prijic S, Golubovic J, Vulekovic P. Intraoperative neurophysiological monitoring during anterior cervical discectomy and fusion. In: Abstract book of Spine surgery in XXI century, Nis, Serbia, 4-7 October 2018:216. **(M34)**
8. **Karan V**, Horvat I, Karan M, Papic V, Djilvesi Dj, Vulekovic P. Intraoperative neurophysiological monitoring-our experience. In: Abstract book of the 2nd Congress of Southeast Europe Neurosurgical Society (SeENS), Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, 22-25 October 2015:239. **(M34)**

VII ZAKЉUČCI OДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања формулисани су јасни закључци наведени у 10 тачака, редоследом који одговара постављеним циљевима:

1. Код свих ССЕР дошло је до статистички значајног повећања амплитуде, док је код десног n. medianusa забележено и статистички значајно скраћење латенце.
2. Значајне промене се бележе између почетка и краја оперативног захвата, као и у фази уклањања интервертебралног диска када долази до декомпресије.
3. У вредностима празне струје потребне за добијање МЕР није било статистички значајних промена изузев код m. triceps brachii обострано.
4. Код пацијената са радикулопатијом вредност празне струје за добијање мишићног одговора је статистички значајно нижа у односу на пацијенте са мијелопатијом.
5. ССЕР најбоље корелирају са поремећајем сензибилитета, рефлексним одговором и болом.
6. МЕР корелирају са рефлексним одговором.
7. Негативна корелација МЕР са мануелним мишићним тестом говори да клинички очувана груба мишићна снага не мора бити показатељ правог стања моторног система.

8. Преоперативне вредности *NDI* су се статистички значајно смањиле месец дана након операције, *MCID* је износио 67% а *SCB* 57%.
9. У вредностима бола постоји статистички значајна разлика између свих мерења, изузев између бола на отпусту и месец дана након операције. *MCID* и *SCB* за бол четири недеље пре операције и на отпусту је износио 79% и 54%, а за четири недеље преоперативно и један месец постоперативно 93% и 82%.
10. Латенца десног *n.medianusa* показује негативну корелацију, док је амплитуда у позитивној корелацији са вредностима бола месец дана постоперативно.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично уз коришћење графикона и табела. Приказани графикони и табеле су добро креирани, прегледни и информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из актуелне литературе, детаљно и критички су продискутовани. Закључци произилазе из резултата, адекватни су и научно оправдани, а указују да кандидат добро познаје тематику дисертације.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

На основу претходно изложеног, докторска дисертација је, по мишљењу Комисије, написана у складу са образложењем кандидаткиње наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидаткиње.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Дисертација даје оригиналан научни допринос како у области неурофизиологије тако и неурохирургије. Обзиром да стопа дегенеративних обољења кичменог стуба расте и захвата све млађе, радно активно становништво, јасно је да лечење ових стања представља озбиљан социоекономски проблем. Неретко једини могући третман за ове пацијенте је оперативно лечење које носи своје ризике. Употребом интраоперативног неурофизиолошког мониторинга тежи се ка смањењу интраоперативних неуролошких компликација. Актуелност теме потврђују бројни радови који се баве употребом неуромониторинга код дегенеративних стања кичменог стуба, иако су мишљења опречна и ставови контроверзни, неуромониторинг је добио своје место и у оперативном лечењу ових стања. Ова студија је јединствена по томе што осим смањења могућих компликација има за циљ и утврђивање фаза у току оперативног захвата које су посебно ризичне. Такође ово истраживање доприноси бољем разумевању функције нервних структура инволвираних у клиничку презентацију дегенеративних обољења вратног сегмента кичме, а нарочито о променама њихове функције током оперативног захвата. Идентификација критичних момената у току операције ће оперативном лечењу учинити безбеднијим за пацијента и комфорнијим за хирурга. Безбедне операције са нижим процентом постоперативних компликација су императив са медицинског, али и социоекономског аспекта. Корелација клиничког стања пацијента са интраоперативним неурофизиолошким налазом нам даје јаснији увид у функционални статус захваћених нервних структура и тежину стања пацијента, а интраоперативне промене ових параметара могу да укажу на могућност опоравка.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би евентуално утицали на резултате истраживања и умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, са задовољством, предлаже Наставно - научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата асист. др Ведране Каран, под називом „Корелација налаза интраоперативног неурофизиолошког мониторинга са клиничким налазом код предње микродискектомије вратног сегмента кичме“ прихвати, а кандидаткињи одобри јавна одбрана.

датум: 17.12.2019.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Ото Барак

Доц. др Ђула Ђилвеси

Доц. др Марина Ђелић
