

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД****ИЗВЕШТАЈ 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)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију <b>27.03.2018. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад, Универзитет у Новом Саду</b></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:</p> <p>1. <b>Проф. др Томислав Цигић</b>, редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област Хирургија-неурохирургија, избор у звање 2009. године, запослен на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Војводине, Нови Сад</p> <p>2. <b>Доц. др Владимир Папић</b>, доцент Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област Хирургија-неурохирургија, избор у звање 2014. године, запослен на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Војводине, Нови Сад</p> <p>3. <b>Доц. др Владимир Башчаревић</b>, доцент Медицинског факултета у Београду, ужа научна област Хирургија-неурохирургија, избор у звање 2015. године, запослен на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије, Београд</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: <b>Бојан (Бранислав) Јелача</b></p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: <b>19.05.1985. године, Нови Сад, Република Србија</b></p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив <b>Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, Смер опште медицине, Доктор медицине 2011. године</b></p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија <b>2011. године, Докторске академске студије клиничке медицине</b></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>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<p><b>„Дијагностички значај и поузданост стереотаксичне биопсије у третману пацијената са туморима мозга“</b></p>

#### **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација је прегледно написана на 134 страна. Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у осам поглавља (увод, циљеве и хипотезе рада, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке, литературу и прилоге). Приказано је 20 слика, 31 табела и 18 графикона. У литератури је цитирано 137 библиографских јединица, а дисертација садржи 2 прилога.

#### **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Наслов рада:** „Дијагностички значај и поузданост стереотаксичне биопсије у третману пацијената са туморима мозга“ - је јасно формулисан, прецизан, индикативан, разумљив и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

**Увод** је написан систематично, указује на комплексност проучаване проблематике у клиничкој пракси. Дат је приказ историјата и развоја стереотаксичне хирургије у свету и Републици Србији. Следи јасна дефиниција стереотаксичне неурохирургије, а потом систематичан приказ и објашњење појединачних стереотаксичних метода. Дата је дефиниција и детаљан опис индикација за стереотаксичну биопсију интракранијалних лезија, као и фактора који утичу на успешност и инциденцу компликација при извођењу исте. Следи приказ етиологије, епидемиологије, дијагностике и начина лечења тумора мозга. Посебан део на крају уводног дела представља приказ и детаљан опис различитих неурорадиолошких модалитета који се користе у савременој дијагностици тумора мозга.

*Комисија сматра да је наслов рада прецизно формулисан, а у уводном делу је јасно 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, омогућавају доношење конкретних закључака. **Радне хипотезе** су логичне, јасно дефинисане и имају научно оправдање. На основу њих потпуно је јасно да ће овим истраживањем бити утврђена могућност узорковања репрезентативног ткива стереотаксичном биопсијом за постављање патохистолошке дијагнозе код пацијената са туморима мозга, те да ће бити утврђена врста и учесталост евентуалних компликација исте уз дефинисање предиктивних фактора за њихов настанак. Такође ће бити утврђено постојање корелације између патохистолошког налаза добијеног стереотаксичном биопсијом и резултата неурорадиолошких испитивања. Све има за циљ добру селекцију пацијената за адекватан терапијски приступ и унапређење квалитета лечења.

*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 Клиничког центра Војводине и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка. Прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање, неукључивање испитаника у студију, као и за искључивање из студије. Испитивање је спроведено као клиничка, проспективна студија у Клиничком центру Војводине. Студијом је обухваћено 50 пацијената, хоспитализованих због дијагностиковане туморске промене и постављене индикације за стереотаксичну биопсију ради патохистолошке верификације. Предложене методе рада су јасно формулисане, а детаљно је описан поступак самог извођења наведене процедуре. Проспективно су праћене и нотирани све варијабле које доприносе успешности, али могу и узроковати компликације приликом извођења процедуре. Коришћени 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 су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима 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, перцизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и компарира их са резултатима других аутора из 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, а потврђене су све три постављене 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 прегледано, савремено и приказана је кроз релевантне библиографске јединице у односу на испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања, од историјата до савремених принципа дијагностике и лечења тумора мозга.

*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. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A, et al (**Jelaca B**). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2017;16(12):987-1048. **M21**
2. Petar Vuleković, **Bojan Jelača**, Mladen Karan, Vladimir Papić, Đula Đilvesi. Frame-based CT guided stereotactic biopsy in treatment of different brain tumors. *New frontiers in epilepsy, functional and peripheral nerve surgery. International Symposium of Montenegrin Academy of Science and Arts, Proceedings;*129:125-130. **M33**
3. **Jelača Bojan**, Cigić Tomislav, Papić Vladimir, Karan Mladen, Golubović Jagoš, Vuleković Petar. Cerebral arteriovenous malformation radiosurgery after intracranial hemorrhage: A case report and literature review. *Med pregl.* 2017;70(7-8): 241-244. **M53**
4. Golubović J, Vuleković P, Đilvesi Đ, Karan M, **Jelača B**, Cigić T. Semiology of pathological conditions in patients indicated for stereotactic biopsy. *Med pregl.* 2016;69(11-12):345-350. **M53**

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Спроведено истраживање је још једном показало да стереотаксична биопсија јесте минимално инвазивна неурохируршка процедура којом се може обезбедити репрезентативни узорак туморске промене мозга, ради спровођења патохистолошких и других специфичних анализа у циљу постављања тачне ПХ дијагнозе, али без битног нарушавања интегритета и функције мозганог ткива. Такође је указано на неопходност систематичног препроцедуралног приступа пацијенту и употребу прилагодљивог дијагностичког протокола. Анализом бројних фактора су идентификовани они који доприносе побољшању успешности у постављању ПХ дијагнозе и смањењу настанка постпроцедуралних компликација. Значај спроведене студије и саме стереотаксичне биопсије се огледа и у томе што ће у скоријој будућности након правовременог, успешног и безбедног узорковања туморског ткива, а потом на основу одређеног потпуног генетског профила и молекуларних карактеристика тумора, моћи тачно да се утврди и направи, вероватно нехируршки, персонализовани план лечења са најбољим терапеутским одговором. Добијеним резултатим истраживања потврђене су све три радне хипотезе, а изведени су следећи најважнији закључци:

- Успешност у постављању дефинитивне ПХ дијагнозе стереотаксичном биопсијом је врло висока, а износила је 95,9%.
- Интраоперативна ПХ анализа дела узорка значајно доприноси сигурности и успешности у постављању дефинитивне ПХ дијагнозе.
- Број узоркованих биопата при стереотаксичној биопсији не повећава експоненцијално шансе за постављање ПХ дијагнозе, а потребно га је прилагодити пре свега локализацији и претпостављеној ПХ природи туморске промене.
- Стереотаксична биопсија је метода са малим бројем компликација, при чему је у спроведеном истраживању стопа трајног морбидитета била 2%, а морталитета 0%.
- Адекватна функционалност хемостазног механизма пацијента, а по потреби припрема и корекција одређених фактора, значајно доприноси смањењу могућност настанка постпроцедуралне хеморагије.
- Савремене неурорадиолошке методе имају високу специфичност у разликовању биолошке природе туморских промена, али се за сада не могу користити независно од патохистолошке анализе узорка ткива у доношењу одлука о даљем лечењу.

## **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 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. Закључци произилазе из резултата, адекватни су и научно оправдани, а указују да кандидат добро показује 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 кандидата 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 кандидата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

У савременој медицини се захтева лечење које подразумева склад између стања пацијента и природе болести, стога адекватна, односно што боља могућа процена поменутих чинилаца има веома важну улогу. Добро уочити, јасно и свеобухватно сагледати доступне податке, као и посредно анализирати додатне карактеристике, само су неки од корака који воде добром закључивању и утврђивању тачне природе болести. Тај процес у свакодневном раду може да буде врло јасан и да захтева кратак временски период, али може и да захтева доста планирања, а да се лечење пацијента ни не започне.

У последњих неколико деценија медицина и неурохирургија су добили заиста много убрзаним технолошким и информатичким развојем. Савремени неурорадиолошки модалитети су постали доступнији и све више се примењују. Детекција различитих и често асимптоматских интракранијалних лезија је умногоме олакшана, а постављање диференцијалне дијагнозе убрзано. Примарни тумори мозга су заједно са метастатским туморима најчешће интрааксијалне неоплазме које представљају комплексан терапијски проблем. Модалитети лечења пацијената са туморима мозга подразумевају: хируршку ресекцију тумора, хемиотерапију и радиотерапију, у коју спада и савремена радиохирургија. Опште је познато, да колико сама природа туморског ткива може да узрокује морбидитет и морталитет код пацијента, толико је пресудна њена интракранијална локализација. Са аспекта микрохирургије иста промена може да буде релативно доступна хируршкој ресекцији, али и да буде у елоквентној мождамој регији где би свака хируршка манипулација потенцијално значајно увећавала морбидитет. Из поменутог, као и из основног клиничког постулата 'primum non nocere' произилази потреба за стереотактичним процедурама ради сигурнијег и дефинитивног постављања дијагнозе, а потом и адекватног лечења пацијената.

Стереотаксична хирургија или стереотаксија је минимално инвазивна хируршка интервенција која користи тродимензионални координатни систем за локализацију унапред одређених циљева унутар лобање да би на њима обавили неке процедуре као што су: евакуација, биопсија лезија, аблација, стимулација, имплантација или радиохирургија. Стереотаксична биопсија код различитих тумора мозга је једна од првих минимално инвазивних метода усвојених уопште у неурохирургији, а због своје непревазиђене прецизности је опстала и након усвајања и примене савремених технолошких достигнућа.

Овом докторском дисертацијом по први пут је, у Републици Србији, анализирана и утврђена успешност стереотаксичне биопсије при узорковању биоптата ради патохистолошке анализе и то на врло хомогеној групи пацијената. Такође су анализирани фактори који доприносе побољшању третмана пацијената, али и потенцијални фактори који могу да утичу на настанак компликација при извођењу саме процедуре. Добијени резултати у овој студији су допринели успостављању савременог и егзактног дијагностичког протокола који може да се примењује у свакодневној клиничкој пракси у току лечења болесника са туморима мозга.

Кандидат је показао знање и зрелост представљања проблема, његовог самосталног истраживања, критичког разматрања добијених резултата и правилног доношења закључака на основу истих.

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 Бојана Јелаче, под називом „Дијагностички значај и поузданост стереотаксичне биопсије у третману пацијената са туморима мозга“ прихвати, а кандидату одобри јавна одбрана.

датум: 30.04.2018. године

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Томислав Цигић, председник

---

Доц. др Владимир Папић, члан

---

Доц. др Владимир Башчаревић, члан

---

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.