

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana **21.05.2018. godine, broj 5940/16-BSD**, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Prediktivna vrednost odabranih neuropsiholoških testova u dijagnostici blagog kognitivnog poremećaja i demencije“

kandidata mr Biljane Salak - Đokić, zaposlene u Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Mentor je Prof dr Elka Stefanova.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof dr Zorica Stević, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
2. Prof dr Miroljub Žiropađa, profesor Filološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu
3. Doc dr Nikola Vojvodić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

## IZVEŠTAJ

### A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr Biljane Salak - Đokić napisana je na 130 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 35 tabela, 23 grafikona i 4 slike. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je to demencija, tipovi demencije sa akcentom na demenciju u okviru Alzheimerove bolesti (AB), dat istorijski prikaz dijagnostičkih kriterijuma klasifikacije kao i prikaz aktuelnih varijeteta u okviru najučestalije AB, prema etiologiji i morfologiji. Takođe prikazan je i blag kognitivni poremećaj (BKP) kao i prikaz progresije bolesti od BKP

do demencije kao završnog stadijuma. Na adekvatan način su predstavljeni epidemiološki podaci najučestalijih entiteta, kao i faktori rizika za nastanak bolesti.

Prikazane su aktuelne dijagnostičke procedure sa akcentom na neuropsihološko ispitivanje i testove, uključujući: kognitivne domene i tipove testova namenjene njihovoj proceni, uporednu vrednost u odnosu na druge dijagnostičke procedure, posebno neuroradiološke tehnike i analize biomarkera. Predstavljena je tehnika zadavanja, evaluacije i tumačenja, kao i prediktivni značaj odabranih testova u evoluciji i prognozi toka bolesti.

Takođe, dat je osvrt na dosadašnja saznanja vezana za kvalitet života obolelog kao negovatelja kao i značaj ranog otkrivanja i lečenja ne samo na individualnom već i na širem socijalnom planu.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja dijagnostičke vrednosti domenskih testova - RAVLT, FCSRT – GB, Testova fonemske i kategorijalne fluentnosti i BNT, u odnosu na opštedijagnostičke neuropsihološke testove - ACE-R, Mattis skale za procenu demencije, Testa crtanja sata, određivanju graničnih skorova odgovarajućih za uzorak ispitanika iz srpske populacije. Pored toga, na temelju metrijskih karakteristika ispitivanih testova jedan od ciljeva rada je bilo i određivanje najmanje optimalne kombinacije/baterije testova koja će omogućiti rano prepoznavanje kognitivnih odstupanja, odnosno razlikovanje normalnog starenja od BKP.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o kohortnoj studiji koja je sprovedena u Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Srbije. Detaljno je opisan način odabira pacijenata, kriterijumi za uključenje, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Za potrebe ispitivanja dijagnostičke i prediktivne vrednosti testova su, osim pacijenata sa dijagnozom demencije i BKP ispitivani su i zdravi ispitanici kako bi se utvrdila moć ispitivanih testova u razlikovanju kognitivnih promena koje su deo normalnog starenja u odnosu na patološke promene, posebno u ranom, prekliničkom stadijumu. Inicijalno testiranje i retest su obavljani u razmaku od godinu dana nakon postavljanja dijagnoze u grupama obolelih. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključanja u studiju. Svi testovi koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a pojašnjen je i način skorovanja. Dijagnostička i prediktivna vrednost testova analizirane su tradicionalnim psihometrijskim metodama.

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 229 referenci.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

Rezultati ispitivanja su pokazali da od ukupno 3873 ostvarene posete koje su obavljene na 2198 pacijenata, 39.6% ispitanika je nastavilo godišnje praćenje u Centru za poremećaje pamćenja i demencije. Najveći broj bolesnika je s dijagnozom BKP i AB. Iz te kohorte selektovan je uzork ispitanika sa dijagnozama AB i BKP, starijih od 60 godina, koji su imali dva neuropsihološka testiranja baterijom testova koja su predmet ovog ispitivanja, u razmaku od godinu dana. Značajnu većinu su činile žene, većina ispitanika je ostvarila srednješkolosko obrazovanje, sa najčešćim skorom na MMSE testu 25/30.

Ispitivanje dijagnostičke vrednosti testova je pokazalo da svi testovi uspešno diferencijiraju tri grupe ispitanika, odnosno zdrave osobe od osoba sa BKP i AB. U svim analizama dobijene grupne razlike su statistički značajne kao i naknadna međugrupna poređenja.

Na Domenski orijentisanim testovima, kao što su testovi verbalnog epizodičkog pamćenja (RAVLT i FCSRT - GB) - svi domeni, testovi verbalne fluentnosti (Fonemska i kategorijalna) i testu konfrontacionog imenovanja BNT, ispitanici iz grupe AB ostvaruju prosečno najslabije postignuće, slede ispitanici iz grupe BKP i potom zdravi ispitanici sa najboljim grupnim učinkom. Sve razlike su visoko statistički značajne.

Na opštedijagnostičkim ili skrining testovima (ACE - R, Mattisova skala za procenu demencije i Test crtanja sata) dobija se sličan profil prosečnih postignuća, odnosno prosečno najslabiji učinak u grupi AB, potom BKP i najbolji u grupi zdravih osoba. Na supskalama testa ACE - R dobijena je identična distribucija postignuća po grupama sa visoko statistički značajnim razlikama u svim međugrupnim poređenjima. Učinak na supskali "Konstrukcija" u okviru Mattis skale za procenu demencije pokazao je značajne razlika u postignućima zdravih i BKP ispitanika sa jedne strane i AB ispitanika sa druge strane, što je pokazalo da ovaj supstest nije dovoljno osetljiv u razlikovanju zdravih osoba od osoba sa BKP. Na ostalim supstestovima dobijene su visoko statistički značajne razlike. Identičan nalaz dobijen je i na

supskalama ACE - R testa, kao i na Testu crtanja sata što je potvrdilo visoku dijagnostičku moć ovih testova u celosti.

Dijagnostička moć testa ispitivana je i pomoću površine ispod AUC, senzitivnost i specifičnost, a predstavljene su i granične vrednosti pojedinih parametara testova. Rezultati potvrđuju da skoro svi testovi imaju dobru dijagnostičku preciznost u razlikovanju zdravih od bolesnih osoba (senzitivnost i specifičnost > 0.7). Među testovima se u pozitivnom smislu izdvajaju (najveća površina ispod ROC krive): ACE-R sa graničnom vrednošću 82/83 i (senzitivnost 0.800 i specifičnost 0.907), RAVLT: Neposredno pamćenje (senzitivnost 0.863 i specifičnost 0.814) za granični skor 37/38, Evokacija (Spontano odloženo prisećanje) sa graničnim skorom 5/6 (senzitivnost 0.873 i specifičnost 0.775) i FCSRT - GB: Spontano odloženo prisećanje za cut off vrednost 5/6 (senzitivnost 0.844 i specifičnost 0.845), Ukupno spontano prisećanje - cut off skor 17/18 (senzitivnost 0.886 i specifičnost 0.767) i Totalni skor sa graničnom vrednošću 37/38 (senzitivnost 0.739 i specifičnost 0.930). Među testovima verbalne fluentnosti prednost ima test Kategorijalne fluentnosti - granična vrednost 13/14 (senzitivnost 0.708 i specifičnost 0.822), a visoku dijagnostičku moć ima i BNT - test konfrontacionog imenovanja za graničnu vrednost 46/47 (senzitivnost 0.679 i specifičnost 0.853).

Kada je reč o dijagnostičkoj tačnosti u razlikovanju kliničkih grupa (BKP i AB) međusobno ponovo najveću površinu ispod ROC krive pokazuje ponovo ACE - R - Ukupno postignuće, sa graničnom vrednošću 70/71 (senzitivnost 0.852 i specifičnost 0.856). Slede testovi epizodičkog pamćenja, u okviru kojih nešto više FCSRT - GB u parametrima: Ukupnog potpomognutog prisećanja sa cut off skorom 19/20 (senzitivnost 0.863 i specifičnost 0.773), Odloženo potpomognuto prisećanje - granični skor 9/10 (senzitivnost 0.907 i specifičnost 0.712) i Totalni skor - 27/28 (senzitivnost 0.847 i specifičnost 0.765).

Od ukupnog uzorka ispitanika, 40.9% ispitanika sa dijagnozom BKP je u periodu od godinu dana doživelo pogoršanje u kognitivnom funkcionisanju u smislu progresije u AB. Ovaj podatak ukazuje na relativno visoku stopu konverzije u našem uzorku, mada su podaci u literaturi vrlo heterogeni i kreću se u rasponu od 6-39% za godinu dana (Belleville, Fouquet, Hudon, Zomahoun i Croteau, 2017). Razlog možda leži u činjenici da naš uzorak ipak predstavlja visoko selektovanu grupu, u smislu da predstavljaju deo populacije osoba koji se upućuju ka Centru i za koje je vrlo velika verovatnoća da su promene deo procesa AB, jer je na prethodnim nivoima (primarni i sekundarni) ipak izvršena određena trijaža i u Centar su upućeni oni koji su bili visoko suspekti u smislu verovatne AB.

Prezentovani rezultati istraživanja pokazuju da su testovi sa najvećom prediktivnom moći u smislu predikcije pogoršanja iz stanja BKP u demenciju AB tipa domenski orijentisani testovi RAVLT - "Neposredno pamćenje" - (0.893 - 0.944), BNT - "Tačni odgovori" - (0.913 - 0.982) i Test kategorijalne fluentnosti - (0.860 - 0.995).

### **C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Uprkos nespornoj važnosti u dijagnostici i praćenju osoba sa kognitivnim smetnjama, do danas nije urađena validacija niti jednog neuropsihološkog testa namenjenog za srpsku populaciju. Prema prikazanoj metodologiji adaptacija ispitivanih testova za primenu u srpskom govornom području zahtevala je vrlo blagu modifikaciju nekih stavki, u ajetemima testova koju su, eventualno bili kulturološki zasićeni.

Postojeća struktura uzoraka AB i BKP na kojim je urađena validacija neuropsiholoških testova reflektuje distribuciju pacijenata iz primarne kohorte Centra gde, takođe, u dvotrećinskom odnosu dominiraju žene. Ovo je u skladu sa drugim dostupnim epidemiološkim podacima koji pokazuju veću učestalost bolesti kod žena u populaciji (Matthews i sar., 2013), što se uobičajeno dovodi u vezu sa njihovim nešto dužim životnim vekom, razlogom koji ipak samo delimično može da objasni ovaj podatak (Azad, Bugami i Loy-English, 2007). Kognitivno funkcionisanje obolelih od AB na grupnom nivou, procenjivano MMSE testom odgovara umerenoj demenciji (Nordlund i sar., 2010), prema opšteprihvaćenom arbitrarnom skor 24/30 kao graničan (Tombaugh i sar., 1992). Prema istom skor, grupa sa dijagnozom BKP funkcioniše u okvirima nižih normalnih vrednosti (Tabert i sar., 2006). Ovaj nalaz ukazuje na nedovoljnost i opasnost od oslanjanja na rezultat dobijen ovim testom u dijagnostici tako suptilnih promena koje su specifične za BKP (Kaufer i sar., 2008; Sharre i sar., 2010; Brodaty i sar., 2002).

U istraživanju dobijena granična vrednost na CDT za razlikovanje zdravih od osoba sa BKP iznosi 4, a za grupe BKP i AB 2/3. Dobijeni podaci su u skladu sa podacima dobijenim u studiji Shulmana, Shedletsky i Silver-a (1986) koji su takođe koristili 5to-stepeni sistem skorovanja i dobili cut off vrednost od 3 za razlikovanje BKP od AB dok je graničan skor za razlikovanje kliničke od zdrave populacije u istom istraživanju iznosio 4.12. Dobijeni rezultati takođe reflektuju kvalitativne promene koje kvantitavni sistem skorovanja ne prikazuje eksplicitno. Naime, izostanak pojedinih i/ili netačno reprodukovanih redosled brojeva ili pak netačno prikazano zadato vreme, prema Parsey i Schmitter-Edgecombe (2011), ukazuju na postojanje konceptualnog deficita, što je posebno informativno kod osoba sa

suspektnim BKP. U ovom istraživanju grupe se upravo razlikuju u tom smislu, posebno grupa zdravih osoba i BKP, što navodi dalje na zaključak o indikativnosti pomenutih kvalitativnih grešaka, posredno izraženih kroz odgovarajuću kvantitativnu ocenu.

U okviru Mattis skale za procenu demencije na skali Konstrukcija oboleli iz grupe AB jasno izdavaju u odnosu na ostale ispitanike, dok se grupa sa BKP i grupa zdravih međusobno ne razlikuju. Sličan rezultat o nešto slabijoj dijagnostičkoj moći testova iz supskale Konstrukcija dobijen je i u istraživanju Marson, Dymek, Duke i Harrell (1997) u kom je validiran test u celosti, kao i pojedine supskale. U pomenutom istraživanju skor na supskali Konstrukcija je korelisan sa postignućem na testu Kocka - Mozaik iz WAIS (Wechsler, 1995), sa pretpostavkom da oba testa ispituju isti domen kognicije, odnosno vizuokonstrukcione sposobnosti i, za razliku od ostalih supskala, dobijene su značajno niže vrednosti korelacije. U ovom istraživanju granična vrednost ukupnog skora na skali za razlikovanje zdravih od osoba sa BKP iznosi 130/131, dok je granična vrednost za razlikovanje BKP i AB 118/119. U nedavno publikovanom istraživanju Boycheva i sar., (2018) na uzorku španskih ispitanika u razlikovanju zdravih i osoba sa BKP dobijena je cut off vrednost identična rezultatima ovog istraživanja, ali nešto viša kada je reč o razlici između AB i BKP ispitanika (123). Međutim, u pomenutom istraživanju specifičnost dobijenog skora je bila niža. Sličan rezultat dobijen je i u istraživanjima Pedraza i sar., (2010); Llebaria i sar., (2008) koji su ispitivali dijagnostičku preciznost skale u razlikovanju pacijenta sa demencijom u sklopu PB od osoba sa PB bez demencije i takođe dobili vrednost graničnog skora 123.

Granična vrednost ukupnog skora na ACE - R skali za razlikovanje zdravih od osoba sa BKP iznosi 82/83 sa boljom specifičnošću u odnosu na senzitivnost, dok je granična vrednost za razlikovanje BKP i AB 70/71, što je nešto niže u odnosu na rezultate sličnih publikovanih istraživanja: Alexopoulos i sar., (2010) koji su validirali nemačku verziju ACE - R testa i dobili granične vrednosti 82/83 uz odličnu senzitivnost i specifičnost za diferencijaciju AB od BKP i 86/87 za razlikovanje zdravih od BKP ispitanika. Identičnu cut off vrednost, kao i senzitivnost i specifičnost su dobili i Yoschida i sar., (2012) validirajući ACE - r verziju testa namenjenu japanskoj populaciji za razlikovanje AB od BKP ispitanika (82/83) i zdravih i BKP (88/89) i, slično našim rezultatima, boljom specifičnošću nego senzitivnošću dobijenog graničnog skora. Ipak moglo bi se pretpostaviti da su dobijene razlike u pomenutim istraživanjima u poređenju sa našim rezultatima bar delom uslovljene činjenicom da su naš uzorak činili relativno stariji ispitanici.

Parametri testa epizodičkog pamćenja RAVLT sa najviše diskriminativne moći, prema predstavljenim rezultatima, su Neposredno ukupno prisećanje, sa graničnim skorovima AB i

BKP - 27/28 i 37/38 u razlikovanju zdravih od osoba sa BKP, kao i Odloženo prisećanje AB - BKP: 1/2 i u razlikovanju zdravih od BKP 5/6. Dobijeni podaci su u skladu sa podacima Eckerstorm i sar., (2013); Visser, Verhey, Ponds i Jolles, (2001) koji potvrđuju visoku diskriminativnost testa, posebno pomenutih parametara. U odnosu na istraživanje Messinis-a i sar., (2016) koje je obihvatilo uzorak ispitanika iz prostorno i kulturološki bliske populacije Grčke granične vrednosti dobijene u ovom istraživanju, na većini ispitivanih parametara testa su nešto niže (prosečno za oko 1 poen) što najpre može govoriti u karakteristikama samog uzorka (veličina i sličnost/razlika u pogledu unutrašnja homogenost u pogledu težine bolesti). Takođe, RAVLT je validan i dovoljno osetljiv test da razlikuje stepen i kvalitet pomenutih promena koji se odražavaju na učenje, retenciju i rekogniciju kao procese verbalnog deklarativnog pamćenja. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju i novije istraživanje Sauri i Emanuelson-a, (2017) koji su ispitivali validnost RAVLT i zaključili da se u pet od sedam ispitivanih parametara (kapacitet učenja, proaktivna interferenca, neposredno prisećanje, odloženo prisećanje i rekognicija, ovaj test pokazao kao pouzdan instrument u proceni integriteta hipokampusu odnosno u ranoj detekciji njegove disfunkcije.

U istraživanju Eckerstroma i sar., (2013) u kom je analizirana opšta validnost BNT koji je, kao i u ovom istraživanju, i koje je obuhvatio svih 60 stavki testa, dobijena je značajno bolja senzitivnost ukupnog skora (0.99) u odnosu na specifičnost (0.74) ali nije saopštena vrednost graničnog skora. Grupa autora na čelu sa Radanovic (2007) je ispitivala skraćenu verziju BNT testa (15 slika), adaptiranu za brazilsku populaciju i njenu upotrebnu vrednost u razlikovanju AB i BKP kao i uticaj nivoa pismenosti. Autori su dobili nešto niže vrednosti senzitivnosti (54,2%) i specifičnosti (64,7%) za cut off vrednost 7/15, ali autori zaključuju da test, primenjen u kombinaciji sa testovima semantičke fluentnosti (kategorije životinje i voće) ima vrlo visoku diskriminativnu moć (93,8%) sa senzitivnošću (91,3%) i specifičnošću (93,8%). Ispitivanje dijagnostičke validnosti FCSRT - GB i dobijeni rezultati su u velikoj meri saglasni sa rezultatima Didic-a i sar., (2013) koji takođe, kao najdiskriminativniji dijagnostički indikator dobijaju Totalni skor i graničnu vrednost 37 sa visokom specifičnošću (0.91) ali niskom senzitivnošću (0.67), dok Sarazin i sar., (2007) dobijaju višu i senzitivnost i specifičnost za viši granični skor (40). Totalni skor kao najdiskriminativnija varijabla dobijena je i u istraživanjima Petersen-a, Smith, Ivnik, Kokmen i Tangalos (1994), Grober, Buschke, Crystal, Bang i Dresner (1988), Ferris, Aisen i Cummings (2006), ali ne i u radu Grober, Sanders, Hall i Richard (2010), gde je indikativni pokazatelj dobijeno Ukupno slobodno prisećanje slično rezultatima ovog istraživanja, kada je reč o distinkciji između zdravih i BKP ispitanika. Ovaj nalaz Grober, Sanders, Hall i Richard (2010) dovode u vezu sa

karakteristikama samog uzorka koji je u posljednjem slučaju obuhvatao primarno ispitanike sa početnom i vrlo blagom demencijom.

Prezentovani rezultati istraživanja takođe pokazuju da test kategorijalne fluentnosti ima veću diskriminativnu moć u dijagnostici AB i BKP nego test fonemske fluentnosti. Ovaj podatak je u skladu sa podacima iz literature koji, u slučaju AB, govore o diskrepanci u postignuću na štetu kapaciteta kategorijalne fluentnosti kao jednom od važnijih indikatora bolesti (Gladsjo i sar., 1999; Tombaugh, Kozak i Rees, 1999; Cottingham i Hawkins, 2010). Pri razlikovanju zdravih od osoba sa dijagnozom BKP u ovom istraživanju dobijena je granična vrednost 13/14 i 11/12 između BKP i AB kao indikativna. Identičnu graničnu vrednost skora (11), ali sa vrlo niskom senzitivnošću i maksimalnom specifičnošću indikativnu za razlikovanje BKP od AB ispitanika dobili su i Ahmed, Mitchell, Arnold, Nestor i Hodges (2007) koji su, takođe, ispitivali verovatnoću progresije kognitivnih promena od BKP do AB tokom godinu dana, pokazujući tako da osobe sa učinkom većim od 11 imaju malu šansu da tokom narednih godinu dana dožive kognitivno pogoršanje.

Tokom jednogodišnjeg praćenja uzorka ispitanika iz grupe BKP u AB progrediralo je oko 40% ispitanika, a iz grupe zdravih osoba nešto više od 1/4 progrediralo je u BKP. Ovaj podatak ukazuje na relativno visoku stopu konverzije u našem uzorku, mada su podaci u literaturi vrlo heterogeni i kreću se u rasponu od 6-39% za godinu dana (Belleville, Fouquet, Hudon, Zomahoun i Croteau, 2017).

Publikovani podaci iz literature potvrđuju nalaze ovog istraživanja po kome su testovi sa najviše prediktivne moći RAVLT - Ukupnog neposrednog pamćenja, BNT i test Kategorijalne fluentnosti. Tako meta-analiza Belleville, Fouquet, Hudon, Zomahoun i Croteau (2017) pokazuje da je većina mera dobijenih primenom testova verbalnog deklarativnog pamćenja odličan prediktor sa visokom vrednošću ( $\geq 0.7$ ) senzitivnosti i specifičnosti. Prema podacima istih autora, nije potvrđena značajna razlika u između slobodnog prisećanja i prisećanja uz potpomaganje ili druge vrste orijentacije u procesu učenja i prisećanja, što govori protiv koncepta po kom su odloženo prisećanje ili testiranje koje uključuje orijentisanje procesiranja pri enkodiranju najbolji indikatori rane AB jer reflektuju hipokampalnu disfunkciju (Dubois i sar., 2007). Nalaz ovog istraživanja o postojanju istog obrasca deficita između dva ispitana testa pamćenja u ovom istraživanju, potvrđuju i podaci i zaključci Belleville, Fouquet, Hudon, Zomahoun i Croteau (2017) da različiti uslovi testiranja pamćenja ne doprinose bitno prediktivnoj tačnosti testa i da prediktivna moć testova unutar određenog domena ne varira značajno. Dalje, publikovani podaci pokazuju da su neke jezičke kategorije takođe dobri prediktori kognitivnog pada, posebno imenovanje i semantička fluentnost, što je pokazano i u



ovim rezultatima, jer impliciraju semantičko pamćenje i neke elemente egzekutivne funkcije, obzirom da su oba domena narušena upravo kod osoba sa BKP (Belleville, Chertkow i Gauthier, 2007; Joubert i sar., 2008).

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

*Salak-Đokić Biljana, Stojković Tanja, Mandić-Stojmenović Gorana, Stefanova Elka.*

**A profile of dementia patients in a Serbian sample - experience from the center for dementia and memory disorders.** Vojnosanitetski pregled 2018 OnLine-First Issue 00, Pages: 78-78

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Prediktivna vrednost odabranih neuropsiholoških testova u dijagnostici blagog kognitivnog poremećaja i demencije“ mr Biljane Salak - Đokić, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u neuropsihološkoj dijagnostici, ali i razumevanju kognitivnih promena karakterističnih za demenciju.

Iako postoji saglasnost o tome da neuropsihološko testiranje predstavlja najpouzdaniji način dobijanja objektivne procene vrste i stepena kognitivnog oštećenja, do danas nema jedinstvenog stava koji od postojećih testova treba da postanu deo dijagnostičke baterije koja će omogućiti tačan uvid u stepen i vrstu kognitivnih promena potrebnih za postavljanje dijagnoze demencije ili još važnije, prvih prepoznatljivih promena čije postojanje će ukazati da je započeo patološki proces, a ne normalno starenje. Vrednost ovog rada je dvostruka: omogućavanje izbora najpouzdanijeg i najvalidnijeg instrumenta ili više njih, koji će doprineti postavljanju rane i pouzdane dijagnoze, a drugi je vezan za pokušaj sagledavanja i razumevanja prirode kompleksnog fenomena kakve su demencije.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju mr Biljane Salak - Đokić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 28.06.2018.

Članovi Komisije:

Prof. dr Zorica Stević

---

Prof. dr Ljubomir Žiropađa

---

Doc. dr Nikola Vojvodić

---

Mentor:

Prof dr Elka Stefanova

---