

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
БРАНЕТА ГАВРАНЧИЋА

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

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<ol style="list-style-type: none">1. Датум и орган који је именовао комисију. 15.09.2014. године. Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад , Универзитет у Новом Саду.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:<ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Нада Наумовић, редовни професор, ужа научна област физиологија, изабрана у звање 2011. године, на Медицинском факултету; запослена на Катедри за физиологију, Медицинског факултета Нови Сад, Универзитета у Новом Саду и у Специјалној болници за рехабилитацију „Русанда“ у Меленцима.2. Проф. др Биљана Драшковић, редовни професор, ужа научна област хирургија (анестезија са реанимацијом) изабрана у звање 2012. године на Медицинском факултету Нови Сад, запослена у Институту за заштиту деце и омладине у Новом Саду и на Катедри за хирургију, Медицинског факултета Нови Сад, Универзитета у Новом Саду.3. Проф. др Јелена Михаљев-Мартинов, редовни професор, ужа научна област неурологија; изабрана у звање редовног професора 1996. године на Медицинском факултету Нови Сад, Универзитета у Новом Саду; пензионер, од 2009. професорка-емерита Универзитета у Новом Саду.
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<ol style="list-style-type: none">1. Име, име једног родитеља, презиме: БРАНЕ (Чедомир) ГАВРАНЧИЋ2. Датум рођења, општина, држава: 09.02.1980, Кикинда, Р. Србија3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, ДОКТОР МЕДИЦИНЕ4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2010. године. ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ - КЛИНИЧКА МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, НОВИ САД5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: -6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

„КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА НЕУРОМИШИЋНЕ БЛОКАДЕ ИНТРАОПЕРАТИВНИМ НЕУРОФИЗИОЛОШКИМ МОНИТОРИНГОМ“

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Докторска дисертација је прегледно написана на **83** стране. Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у седам поглавља (Увод, Циљеви рада, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература). Приказано је **16** табела, **14** слика и **8** графикона. У литератури је цитирано **153** библиографских јединица.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада је јасно и прецизно формулисан, разумљив и недвосмислено указије на испитивану проблематику и садржај дисертације.

Увод је написан систематично и пружа свеобухватан преглед проблематике која је предмет истраживања. У уводу је описана „Train of four“ (ТОФ) метода и друге методе које се примењују у процени неуромишићне блокаде, неуромишићни блокатори, могућности детекције и уклањања резидуалне неуромишићне блокаде и примена и значај интраоперативног неурофизиолошког мониторинга.

Увод јасно указује на комплексност проучаване проблематике и истиче значај примене испитиваних метода у клиничкој пракси.

Наслов рада је прецизно формулисан, а уводни део пружа целокупан и систематичан приказ савремених сазнања везаних за проблематику значајну за спроведено истраживање.

Циљеви истраживања су били да се употребом квантитативне неурофизиолошке методе и визуелне анестезиолошке методе ТОФ теста у току хируршких процедура фузије и стабилизације кичменог стуба утврде разлике у степену неуромишићне блокаде и да се при електростимулацији периферних нерава горњих и доњих екстремитета (p.ulnaris-a и p.tibialis-a) детектују разлике у мишићним одговорима у току хируршких процедура фузије и стабилизације кичменог стуба..

Циљеви истраживања су јасно и прецизно формулисани и обезбедили су услове и смернице, значајне за добијање валидних резултата и доношење конкретних закључака.

Хипотезе: Дисертација се темељи на претпоставкама да је квантитативна неурофизиолошка ТОФ метода мониторинга неуромишићне блокаде поузданија и клинички прихватљивија од субјективне визуелне анестезиолошке ТОФ методе и да ће се при електростимулацији периферних нерава доњих и горњих екстремитета испољити разлике у добијеним вредностима, које одређују постојање неуромишићне блокаде, односно мишићних одговора, а које се објективно могу установити неурофизиолошком ТОФ методом.

Проблем истраживања је јасно постављен, те су и хипотезе реално, јасно и прецизно формулисане и почивају на литературним и искуственим основама.

Материјал и метода рада одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Протокол неурофизиолошког мониторинга операција на нивоима лумбосакралног дела кичменог стуба укључује: праћење соматосензорних евоцираних потенцијала при стимулацији тибјалног, перонеалног и улнарног нерва, тибјални и улнарни TOF тест (Train of Four Test); електромиографију (EMNG) и тест стимулације преко постављених педикуларних завртња, који се користе у хируршким процедурама стабилизације и фузије кичменог стуба. Употреба неуромишићних блокатора у току анестезије онемогућује нежељене покрете пацијената, корисна је у току операција ради лакшег приступа, олакшава ендотрахеалну интубацију, механичку вентилацију, побољшава размену гасова и смањује метаболичку потражњу. Неуромишићна блокада може да има утицај на неурофизиолошки мониторинг приказујући нерелевантне, лажно позитивне резултате тестова стимулације педикуларних завртња. Из тог разлога неопходно је у току операција вршити и мониторинг остварене неуромишићне блокаде. Неурофизиолог при TOF тестирању може да процењује мишићне контракције визуелно или квантитативно специјалном апаратуром која пружа нумеричких вредности регистроване амплитуде за сваки мишићни трзај. У истраживању је апликацијом квантитативног ТОФ теста у току ортопедских хируршких процедура на кичменом стубу уз употребу интраоперативног неурофизиолошког мониторинга код 147 болесника анализиран опоравак од неуромишићне блокаде на *m.abductor hallucis* и *m.interosseus dorsalis primus*. На тестираним мишићима стопала и шаке одређен је однос T4/T1, испитаници су класификовани у односу на примењену дозу и протекло време од апликације неуромишићног блокатора. Поређењем T4/T1 односа утврђиване су разлике у опоравку од неуромишићне блокаде визуелном ТОФ методом стимулацијом *n.ulnaris* и праћењем контракције *m.abductor pollicis*. Овако добијени резултати су упоређени са резултатима добијеним квантитативном ТОФ методом на *m. interosseus dorsalis primus*.

У истраживање је укључено 147 болесника. Јасно су дефинисани критеријуми за укључење у истраживање: болесници оба пола, старости од 18 до 85 година, подвргнути ортопедском хируршком лечењу кичменог стуба, који укључује интраоперативни неурофизиолошки мониторинг и критеријуми за искључење из студије: болесници код којих су присутна неуромишићна обољења, миастенија гравис, дијабетес, претходне повреде периферних нерава, едеми у проксималном подручју екстремитета, повреде или промене на кожи у подручју позиционирања ТОФ електрода, случајеви при чијем су се мониторингу постојали проблеми техничке природе.

Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Медицинског факултету у Новом Саду и NYU Hospital for Joint Diseases Manhattan, New York, где је спроведен практични део рада.

Материјал и методе које су примењене у истраживању су адекватне, савремене, одговарају постављеним циљевима и омогућиле су проверу постављених хипотеза и добијање квалитетних научних резултата.

Резултати истраживања су, уверљиви, разумљиви, статистички обрађени адекватном методологијом и приказани логичким редиследом у форми графикона и табела, са јасним текстуалним објашњењима.

Главни резултати се односе на постојање значајне разлике у T4/T1 односу између тестираних мишића на стопалу и шаци ($p < 0.05$); T4/T1 однос одређен на *m.abductor hallucis* је имао ниже вредности, односно бржи опоравак, у односу на *m. interosseus dorsalis primus* ($p < 0.05$). Квантитативном ТОФ методом добијени су поуздани резултати процене неуромишићне блокаде код свих тестираних болесника, а визуелном ТОФ

методом само код 40% тестираних болесника, што недвосмислено указује на значајну разлику у поузданости и прецизности примене квантитативне и визуелне ТОФ методе при интраоперативном мониторингу мишићне блокаде.

Резултати су приказани систематично и прегледно, проистичу из опсежне анализе праћених параметара и јасно осликавају истраживану проблематику.

Статистичка обрада добијених података је спроведена у складу са методом рада. Примењени су мултиваријантни поступци МАНОВА и дискриминативна анализа. Од униваријантних поступака примењена је АНОВА и т-тест. Приказани су такође дескриптивни параметри, средња вредност, стандардна девијација, минимум и максимум вредности, коефицијент варијације интервала поверења, мере асиметрије Скјунис, мере спљоштености Куртозис и вредност Колмогоров-Смирнов. Израчунавањем коефицијента дискриминације издвојена су обележја која одређују специфичност субузорака и обележја. Такође је извршена процена хомогености узорака, дистанција између њих и Кластер анализа. Статистичка значајност је представљена р вредностима. Компјутерски програми који су коришћени за анализу података су IBM®SPSS® Version 20, 2011, USA, GraphPad Prism® Version 6, 2013, USA i GraphPad InStat® Version 3.10, 2009, USA.

Резултати су приказани систематично и прегледно и адекватно су статистички обрађени, одговарајућим статистичким методама.

Дискусија је приказана прегледно, исцрпно и детаљно. Стил писања је јасан, прецизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и пореди их са резултатима других аутора из актуелне литературе. Коментари и тумачење резултата су логични. Коментари сопствених резултата су адекватни. Цитирани литературни подаци су актуелни и критички одабрани и у значајној мери доприносе расветљавању проблематике истраживања.

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

Закључци су изведени из добијених резултата и приказани су прегледно. Закључци на јасан и прецизан начин истичу сазнања која су проистекла из истраживања.

У закључцима се истиче да је у процени присуства неуромишићне блокаде у току хирушких процедура, квантитативна ТОФ метода клинички прихватљива и поуздана метода, јер се код различитих мишића уочавају варијације у опоравку од неуромишићне блокаде. Показано је и да је квантитативна ТОФ метода прецизнија и поузданија, сензитивнија и специфичнија метода у односу на субјективну, визуелну ТОФ методу, па је због тога значајна њена примена у процени постигнутог степена неуромишићне блокаде и динамике опоравка мишића.

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

Литература обухвата 153 пажљиво одабраних референција из међународних, високо цењених часописа. Избор цитиране литературе потврђује да аутор тезе одлично познаје истраживану проблематику. Литература је цитирана на прописан начин, по Ванкуверским правилима. Подаци из литературе су вешто уткани у све сегменте докторске дисертације.

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

Дисертација је писана по свим правилима за писање научноистраживачког рада и примењене су најсавременије методе и поступци у истраживању ове проблематике.

Комисија позитивно оцењује све делове ове 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. **Gavrancic B**, Beric A, Train of Four (TOF) Test in Intraoperative Neurophysiologic Monitoring: Differences between Hand and Foot TOF. J Clin Neurophysiol. In press – Manuscript Number JCNP-D1-3-00155R1. **(M23)**
2. Ilić M, Milovančev A, Koledin M, **Gavrancić B**, Raffay V. The possibilities of radiofrequency technology in the surgery of parenchymatous organs. J of medicine and life 2009;2(1):42-52. **(M51)**
3. Petrović T, Majdevac I, Budišin N, Radovanović Z, Nikolić I, **Gavrancić B**, Mihajlović J. The results of surgical treatment of metastatic liver tumor. Archive of oncology J 2010;18(1-2):14-6. **(M52)**
4. Petrović T, Breberina M, Radovanović Z, Nikolić I, Ivković-Kapicl T, Vukadinović-Miučin I, Patnogić A, **Gavrancić B**. The results of the surgical treatment of rectal cancer. Archive of oncology J 2010;18(3):51-5. **(M52)**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу резултата сопственог истраживања и литературних података аутор изводи следеће закључке :

- Квантитативном ТОФ методом утврђено је да је период опоравка од неуромишићне блокаде краћи код *m. abductor hallucis* у односу на *m. interosseus dorsalis primus*, а T1-T4 однос, тј. разлика између прве и четврте контракције на ТОФ тесту има мање вредности на стопалу, у односу на шаку;
- Квантитативна ТОФ метода је прецизнија и поузданија, сензитивнија и специфичнија метода у процени постигнутог степена неуромишићне блокаде и динамике опоравка мишића од ње, у односу на субјективну, визуелну ТОФ методу и омогућује да се детектује и веома низак степен неуромишићне блокаде;
- У току хируршке процедуре фузије лумбалног дела кичменог стуба неопходно је применити неурофизиолошки ЕМГ тест за проверу правилности пласираних педикуларних шrafoва, што је могуће само у одсуству неуромишићне блокаде. Неопходно одсуство неуромишићне блокаде се прецизно може детектовати применом квантитативног ТОФ теста; На тај начин се може избећи добијање лажно негативних резултата;

- Мониторингом неуромишићне блокаде квантитативном ТОФ методом могуће је смањити инциденцију настанка постоперативних компликација, насталих услед присуства резидуалне неуромишићне блокаде која се визуелном субјективном методом не може прецизно детектовати;
- Квантитативни ТОФ тест пружа прецизне податке о степену неуромишићне блокаде одређене регије тела на којој се врши хируршка процедура и због тога у оквиру протокола за примену интраоперативног мониторинга у ортопедској хирургији кичменог стуба представља клинички оправдану и неопходну методу, која обезбеђује превенцију настанка хируршких и анестезиолошких компликација.
Закључци су јасни и реални и пружају недвосмислене одговоре на постављене циљеве истраживања.

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 табела, графикана и слика, који су добро одабрани и информативни. уз приказе резултата у табелама и графиконима следе и одговарајућа текстална објашњења. Добијени резултати су на прикладан начин анализирани, тумачени и дискутовани у односу на најсавременија из литературе доступна научна сазнања.

Позитивно оцењујемо 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 иконцизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме
Докторска дисертација је, по мишљењу Комисије, написана у складу са образложењем 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.

4. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација др Бранета Гавранчића истиче значај спровођења интраоперативног мониторинга постигнутог нивоа неуромишићне блокаде, односно прецизне детекције релаксације мишића у току извођења хируршких захвата. Резултати истраживања пружају сазнања о поузданости и објективности, предностима и недостацима примене квантитативне неурофизиолошке „Train of four“ методе у односу на субјективну- визуелну анестезиолошку „Train of four“ методу. Дакле, докторска дисертација др Бранета Гавранчића представља оригинални допринос медицинској научној мисли, али има и директну клиничку примењивост јер добијени резултати могу да се имплементирају у рутински рад анестезиолога и да унапреде успешност спровођења операција фузије и стабилизације лумбалног сегмента кичменог стуба и превенирају настанак хируршких и анестезиолошких компликација.

5. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Комисија није уочила недостатке који би битно умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу позитивних вредновања појединих делова тезе, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, са здвољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација др **Бранета Гавранчића**, под насловом **„КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА НЕУРОМИШИЋНЕ БЛОКАДЕ ИНТРАОПЕРАТИВНИМ НЕУРОФИЗИОЛОШКИМ МОНИТОРИНГОМ“** прихвати, а кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране.

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- **да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана**
- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или
- да се докторска дисертација одбија

Датум: 16 .09.2014.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Нада Наумовић - председник
редовни професор, Медицински факултет Нови Сад

Проф. др Биљана Драшковић - члан.
редовни професор, Медицински факултет Нови Сад

Проф. др Јелена Михаљев-Мартинов, члан
редовни професор, Медицински факултет Нови Сад
пензионерка- емерита

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.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату