

## НАЗИВ ФАКУЛТЕТА Медицински факултета

**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: 17.06.2015. Научно–наставно веће Медицинског факултета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са знаком 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:<br/>         Проф.др Нада Наумовић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област физиологија, изабрана 07.03.2011.год.<br/>         Доц.др Ксенија Гебауер Букуров, доцент Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област област неурологија, изабрана 21.02.2011. год.<br/>         Професор емеритус Јелена Михаљев Мартинов редовни професор у пензији Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област неурологија.</p> |
| <b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>   |
| <p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Љиљана (Милан) Станчетић Бачванин</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 08.10.1963.Чалма, Сремска Митровица, Р.Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет у Београду; Доктор медицине.</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2012/2013. 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>   |
| <b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Неурофизиолошки аспект прве кризе свести.</b>   |
| <b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>   |
| <p>Докторска дисертација др Љиљане Станчетић Бачванин је веома прегледно и јасно изложена у девет поглавља:</p> <p>1. Увод</p>   |

2. Циљеви и хипотезе истраживања (страна 65)

3. Материјал и методе (страна 67-72)

4. Резултати (страна 72-170)

5. Дискусија (страна 170-207)

6. Закључци (страна 207-212)

7. Прилози (страна 212-214)

8. Листа скраћеница (страна 214-217)

9. Литература (страна 217-232).

Дисертација је написана на 232 странице А4 формата, садржи 18 слика, 48 графикана, 75 табела, 220 референци и 2 прилога. На почетку дисертације је дата кључна документација са изводом рада на српском и енглеском језику.

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

Кандидат др Љиљана Станчетић Бачванин је у 1. УВОДУ објаснила досадашња схватања о нормалној свести и настанку епилептичког поремећаја свести. Обзиром на основни механизам настанка епилептичког напада, објашњено је формирање епилептички измењених неуронских мрежа у току сложеног процеса епилептогенезе. У уводном делу су размотрени и етиолошки фактори који доводе до епилептичких испољавања као и методе етиолошке евалуације епилепсија. Обзиром да су рекурентни напади манифестација појачане активности појединих епилептички измењених неуронских група мозга, електроенцефалографија (ЕЕГ), је једина метода која може открити присуство фокалних или генерализованих епилептиформних пражњења, и пружити податке који су неопходни за синдромску класификацију епилепсија што је поткрпљено литературним подацима.

У поглављу 2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ наведени су научни циљеви и подциљеви овог истраживања. Као први циљ истраживања наведено је утврђивање карактеристика сумарне биоелектричне активности спонтано и након депривације спавања у особа са првом кризом свести, а као други циљ је одређена етиолошка класификација првих епилептичких криза свести.

У поглављу 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ кандидаткиња је дефинисала основне смернице свог истраживања које је обухватило 229 особа узраста од 12-81 године, након првог епилептичког напада. Истраживање је извршено у Амбуланти за пацијенте са епилепсијом Опште болнице у Сремској Митровици. У овом поглављу је описан дијагностички протокол који је обухватио анамнестичке и клиничке податке као и резултате допунских ЕЕГ и неурорадиолошких (СТ, MRI) испитивања као и начин описивања електроенцефалографских налаза где је патолошки ЕЕГ је описан као епилептиформан или неепилептиформан, односно генерализован, нелатерализован или фокалан. Неурорадиолошки снимак је сматран патолошким уколико је откривена потенцијално епилептогена лезија. Класификација типа и етиологије првог епилептичког напада је извршена у односу на важеће критеријуме. Статистичка анализа је изведена уз помоћ адекватних статистичких компјутерских програма. Коришћене су параметарске и непараметарске методе – табелани и графички прикази. Значајност разлика између група је испитана Студентовим t-тестом и анализом варијансе (ANOVA). За испитивање међусобног односа међу варијаблима су коришћене методе мултиваријабилне анализе.

Резултати истраживања су дати у поглављу 4. РЕЗУЛТАТИ путем тескуалног дела, 48 графикана, 75 табела и 17 слика. Исти су тумачени на јасан, прегледан и научно-методолошки разумљив начин. Ово

поглавље је подељено у три целине. Дескриптивном статистичком анализом су презентовани демографски подаци, заступљеност појединих типова интерикталне активности на EEG-у, а показана је и етиологија и учесталост појединих типова напада. Друга ставка ових целина, која се односила на инферентну статистичку анализу, показала је међуоднос појединих клиничких параметара епилептичког напада и биоелектричне активности мозга регистроване на EEG-у. У трећем делу, мултиваријантном анализом су прегледно дати и анализирани фактори који утичу на појаву интерикталне епилептиформне активности. У овој целини је процењен утицај појединих фактора као што су тип напада и локализација лезије, на појаву рекурентности напада.

У поглављу 5. ДИСКУСИЈА кандидат је прегледно извршио поређење добијених резултата са подацима из литературе. У првом делу су поређени резултати анализе демографских параметара групе особа са првом епилептичком кризом, а такође и типа напада са оним из литературе. У другом делу је анализирана етиологија првог епилептичког напада и извршено је поређење са уделом појединих узрока и типова епилептичких напада у односу на раније изведене студије у сличним условима истраживања. Посебно је анализирана учесталост и веза појединих типова интерикталне EEG активности и осталих клиничких параметара где кандидаткиња прави компарацију са ранијих истраживањима.

У поглављу 6. ЗАКЉУЧЦИ кандидат је на основу добијених резултата и дискусије извео одговарајуће научно засноване и поуздане закључке.

У поглављу 7. ПРИЛОЗИ кандидат је навео скалу процене дубине поремећаја свести у току епилептичког напада и класификацију епилептичких напада према месту настанка.

У поглављу 8. ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА кандидат је прегледно навео значење скраћеница које су коришћене у докторској дисертацији.

У поглављу 9. ЛИТЕРАТУРА наведен је списак 220 референци релевантних за област истраживања која је предмет 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. Tomson T., Battino D, E. Bonizoni, Craig T, Lindhout D, Sabers A, et al. for EURAP study group. Dose dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol.* 2011;10:609-17. DOI:10.1016/S1474-4422(11)70107. Supplementary webappendix; Appendix 1 EURAP Study group Reporting Physicians and Local Coordinators: Lj. Stancetic Bacvanin; page 5.

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Кандидат др Љиљана Станчетић Бачванин је на основу резултата истраживања у оквиру докторске дисертације извела следеће закључке:

1. Код особа са првом кризом свести генерализовани напади су најчешћи док су остали типови напада ређи.
2. Епилепсије темпоралног режња са или без секундарне генерализације су најчешће, док су епилепсије фронталног режња нешто ређе, а најређе су епилепсије паријеталног и окципиталног режња.
3. Мање од половине првих епилептичких напада су симптоматски. Криптогени напади чине око четвртину напада, док су идиопатски ређи, а провоцирани напади су најређи.
4. Код више од половине пацијената неурорадиолошки налаз је нормалан или се не може повезати са епилептичним нападом (случајан налаз). Најчешће присутне епилептичке лезије су васкуларне, неопластичке и посттрауматске.
5. Уколико је појединачна, епилептичка лезија је најчешће локализована у фронталном режњу, затим у темпоралном режњу, а ретко је смештена у паријеталном и окципиталном режњу.
6. Након првог EEG прегледа епилептиформна интериктална активност се бележи у код мање од половине пацијената, нешто ређе се региструје неспецифично успорење EEG активности, а код петине пацијената се региструје нормалан EEG налаз.
7. Учесталост фокалне епилептиформне активности у виду оштрих таласа и шиљака је већа, а генерализованих шиљак-талас комплекса или мултиплих шиљак-таласа, мања. Неспецифична фокална успорења се бележе чешће у односу на дифузна успорења EEG активности.
8. Након понављаних регистрација EEG-а у будном стању и након депривације спавања (DS-EEG), током годину дана, код већине пацијената се региструје епилептиформна активност, код мање од трећине пацијената региструје се неспецифично успорење активности, док се код сваког десетог пацијента не региструју измене активности. Најчешће регистрована интериктална епилептиформна активност је фокалног типа, ређе нелатерализована, а најређе генерализована.
9. Са сваком годином пораста старости у време првог напада вероватноћа појаве интерикталне епилептиформне активности се смањује.
10. Особе са генерализованим типом првог напада имају знатно већу шансу појаве епилептиформне активности на EEG-у.
11. Код петине особа са нормалним или неепилептиформним изменама на стандардном EEG-у, се региструје епилептиформна активност након депривације спавања. Укупан удео епилептиформних налаза на EEG-у након депривације спавања се повећава код особа са фокалним и оних са генерализованим епилепсијама, а интериктална епилептиформна активност се чешће активира код идиопатских генерализованих епилепсија у односу на остале генерализоване епилепсије.
12. У подгрупи особа са мезијалном темпоралном епилепсијом ефикасност активације интерикталне активности након депривације спавања је дупло већа у односу на неокортикалне фокалне епилепсије и генерализоване епилепсије.
13. Интерикталне епилептиформне промене се чешће региструју код криптогених напада, у односу на друге етиолошке групе.
14. Особе са нормалним налазом EEG-а чешће имају и нормалан неурорадиолошки налаз, а најчешће регистрована EEG активност код особа са нормалним неурорадиолошким налазом је епилептиформна, а ређе нормална и спора.
15. Код особа са васкуларним лезијама се чешће региструје фокална спора активност, а код туморских лезија дифузна успорења.
16. Над лезијом темпоралног региона након понављаних регистрација, најчешће регистроване промене су епилептиформног типа.
17. Код генерализованих напада се код више од половине особа региструје епилептиформна интериктална активност која је најчешће нелатерализована, док се у групи особа са фокалним нападима са или без секундарне генерализације најчешће региструје фокална епилептиформна активност.
18. Већа рекурентност напада је у групи особа са епилептиформно измењеним EEG-ом, а највиша

је у подгрупи особа са фокалним у односу на оне са генерализованим или нелатерализованим ЕЕГ променама.

19. Ризик од рекурентних напада је знатно виши код лезија у фронталном и темпоралном режњу у односу на несимптоматску групу, односно код фокалног типа у односу на генерализован тип напада.

### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

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

Кандидат је у целини обавио истраживања која су предвиђена планом у пријави ове докторске дисертације. Добијени резултати простекли из ових истраживања су систематично, јасно и прегледно приказани и интерпретирани. Тумачење резултата се заснива на најновијим доступним научним сазнањима из области неурофизиолошког и епилептолошког испитивања првог епилептичког напада. Начин приказивања и тумачења резултата истраживања у оквиру докторске дисертације је заснован на савременим принципима научног рада и оцењује се позитивно.

### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE 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  
Докторска дисертација написана је у потпуности у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе  
Докторска дисертација садржи све елементе значајне за овакав облик научноистраживачког рада.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци.

Докторска дисертација др Љиљане Станчетић Бачванин даје научни допринос проучавању неурофизиологије прве епилептичке кризе свести. У доступној литератури се чешће анализира неурофизиолошки аспект особа са доказаном епилепсијом, док је он ретко разматран код особа након првог епилептичког напада. Досадашња пажња истраживача је углавном била усмерена ка карактеризацији укупних интерикталних електроенцефалографских промена, а мање на утицај етиологије напада или постојања и локализације епилептогене лезије код особа различитих демографских група. Такође, ретко су евидентирани подаци који говоре о комплексним везама регистрованих неурофизиолошких и неурорадиолошких промена код особа након прве кризе свести, и њиховом заједничком утицају на рекурентност напада, тако да ова дисертација даје значајан научни допринос на том пољу.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања.

Недостаци дисертације нису уочени.

|  |
|--|
| <b>X ПРЕДЛОГ:</b>  |
| На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:   |
| Да се докторска дисертација под називом “НЕУРОФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТ ПРВЕ КРИЗЕ СВЕСТИ“ прихвати, а кандидату дозволи јавна одбрана исте. |

датум: 06.07.2015.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

---

Проф. др Нада Наумовић, редовни професор

---

Доц. др Ксенија Гебауер Букуров, доцент

---

Професор емеритус др Јелена Михаљев Мартинов, редовни професор у пензији