

| | | | |
|----------------------|------|----------|-------|
| ПРИМЉЕНО: 25.01.2018 | | | |
| Орг. јед. | Број | Примљено | Датум |
| 05 | 122 | | |

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Косовска Митровица

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: **Извештај Комисије о урађеној докторској дисертацији**

На основу Одлуке Наставно-научног већа Медицинског факултета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, број 05-2514 од 13.12.2017. године, Декан факултета је донео Одлуку о формирању Комисије за оцену урађене докторске дисертације кандидата асс. др Татјане Радевић, под насловом:

„ Мутације у BRAF, NRAS и SKIT гену код пацијената са метастаским меланомом и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама, факторима ризика и током болести “, у саставу:

1. Проф. Звонко Магић - Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет Одбране- Београд, председник
2. Проф. др Лидија Кандолф Секуловић – Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет Одбране - Београд, ментор, члан
3. Проф. др Зорица Сојевић Тимотијевић–Медицински факултет у Приштини, Косовска Митровица, члан

Након прегледаног материјала достављеног од стране кандидата, Комисија подноси следећи извештај:

ИЗВЕШТАЈ

о урађеној докторској дисертацији

I ТЕХНИЧКИ ОПИС ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација кандидата Татјане Радевић, под насловом „Мутације у BRAF, NRAS и SKIT гену код пацијената са метастаским меланомом и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама, факторима ризика и током болести“ по садржају и форми рукописа испуњава све критеријуме квалитетно обрађене и добро презентоване научне проблематике. Дисертација садржи осам поглавља: Увод, Преглед литературе, Хипотеза и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати рада, Дискусија, Закључци и Литература. Откуцана је фонтом “Times New Roman“ 12mm, са проредом 1,5 на 160 страна текста који садржи 14 слика, 67 табела и 32 графикана.

II ПРИКАЗ СТРУКТУРЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

У „Уводу“ кандидат упућује на проблем меланома као болести великог друштвено-економског значаја чија је инцијенца у порасту у последње две деценије у свету и код нас, пре свега код особа млађег животног доба. Указује на клиничкопатолошке карактеристике тумора, већи број фактора ризика за настанак меланома као што су излагање УВ зрачењу, одређене фенотипске карактеристике испитаника који се доводе у директну везу са настанком меланома. Акцентује и значај молекуларне анализе мутација у BRAF, NRAS и SKIT гену код метастатског меланома као облигаторне дијагностичке процедуре која се користи код нас последњих пар година. Анализирана је повезаност мутација у одређеним генима са током болести, преживљавање пацијената са метастатским меланомом са акцентом на примењене видове иновативне терапије и конвенционалне системске хемиотерапије и истиче значај употребе савремених видова лечења који су довели до бољег преживљавања пацијената са метастатским меланомом

У поглављу „Преглед литературе“ кандидат даје преглед досадашњих сазнања и истраживања из области које је проучавао. У првом делу упућује на досадашња сазнања о епидемиологији и етиопатогенези овог проблема, клиничким и хистолошким типовима меланома, хистолошким параметрима са циљем постављања дијагнозе примарног тумора и одређивања прецизног стадијума болести. Дати су подаци о клиничким манифестацијама метастатског меланома, начином ширења и метастазирању меланома. Детаљно су описане генетске алтерације у меланому и анализиран главни сигнални пут са најчешћим генима који су мутирани у меланому, као његова улога у преживљавању канцерских ћелија. Такође и веза MAPK сигналног пута са клиничко-патолошким

карактеристикама примарног тумора. Дате су најновије препоруке за лечење ових пацијената и наведене бројне клиничке студије које су се бавиле овом проблематиком.

У поглављу „Хипотеза и циљеви истраживања“ кандидат је јасно и прецизно поставио хипотезу и циљеве, тако да се из њих јасно види основна проблематика истраживања којом се теза бави.

У делу „Материјал и методе“ кандидат описује начин извођења клиничке и експерименталне лабораторијске студије. Истраживање се састојало из анализе анамнестичких података прикупљених упитником који су пацијенти попуњавали, клиничког прегледа, одређивању фактора ризика, прикупљању узорака туморског ткива које је анализирано.

У другом делу истраживања рађена је PCR анализа из парафинских калупа туморског ткива. Овом анализом из узорака метастатских депозита и примарног тумора пацијената вршена је изолација и детектовано је присуство ДНК чији је квалитет провераван електрофоретски на 1% агарозном гелу. ДНК је након тога подвргавана Real Time PCR-у у циљу амплификације егзона 15 БРАФ гена, амплификацији егзона 2 и 3 НРАС гена и егзона 9,11,13, 17 Ц-КИТ гена који су анализирани на присуство/одсуство мутација. За анализу је коришћен софтвер SDS v2.3 (Thermo Fisher Scientific, USA). Сваки узорак је рађен у присуству позитивне и негативне контроле да би се избегле могуће грешке интерпретације резултата.

„Резултати истраживања“ су подељени у неколико целина. кандидат је у неколико целина приказао резултате добијене детектовањем мутација у БРАФ, НРАС и Ц КИТ гену. Сваки ген је корелиран са клиничким и патолошким карактеристикама примарног тумора, анализирани су фактори ризика за настанак меланома, одређени су фактори ризика за прогресију болести и ток болести. Такође је одређивано време преживљавања између испитиваних група и одговор на примењену терапију, поређење конвенционалне хемиотерапије и иновативних видова лечења који се користе у виду БРАФ инхивитора и имунотерапије.

Сви резултати добијени овим истраживањем приказани су јасно и детаљно, путем табела, графикана и слика.

Поглавље „Дискусија“ је засновано на савременим принципима научно-истраживачког рада, где је кандидат полазећи од врло јасних и значајних резултата рада дао јасна тумачења добијених резултата, упоредио их са резултатима других истраживача, а у неким сегментима дискусије дао и предлоге за будућа истраживања разматраног проблема. Резултати које је кандидат добио у својим истраживањима су у мањој или већој мери сагласни са резултатима других аутора, или су нови у научној области којом се кандидат бави.

У поглављу „Закључци“ су дати јасни и концизни закључци који недвосмислено потврђују да су циљеви рада и сам рад добро конципирани и урађени.

У последњем делу, „Литератури“, кандидат наводи литературу коју је користио у раду редоследом како су аутори у тексту навођени. Највећи број референци које је кандидат користио је новијег датума.

III ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација кандидата Татјане Радевић, под насловом „Мутације у BRAF, NRAS и SKIT гену код пацијената са метастаским меланомом и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама, факторима ризика и током болести“ представља оригиналан и самосталан научно-истраживачки рад, са значајним научним доприносом у области дерматоонкологије. У раду је наглашена повезаност мутација у BRAF, NRAS и SKIT гену са клиничко-патолошким карактеристикама примарног тумора, факторима ризика и повезаношћу са самим током болести.

Докторска дисертација је урађена по свим принципима научно-истраживачког рада, уз коришћење адекватне методологије и литературе, са добро дефинисаним циљевима и закључцима који дају одговор на постављене циљеве. Методологија је детаљно описана, а резултати детаљно статистички обрађени. Дисертација је писана јасним и прецизним стилем и у складу са академским нормама.

Резултати истраживања су значајни јер постојећа литература пружа податке о овој проблематици, али није анализирана на овим просторима, те је значај овог рада у томе значајнији. Резултати овог истраживања ће наћи практичну примену у дерматоонкологији и свакодневној пракси.

IV ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација кандидата Татјане Радевић, под насловом „Мутације у BRAF, NRAS и SKIT гену код пацијената са метастаским меланомом и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама, факторима ризика и током болести“, представља оригиналан и самосталан научни рад, који даје значајан допринос науци и струци. Циљеви истраживања су јасно и прецизно дефинисани, коришћена је одговарајућа савремена литература и методологија, добијени резултати су јасно приказани. Закључци су јасни и представљају одговор на постављене циљеве истраживања.

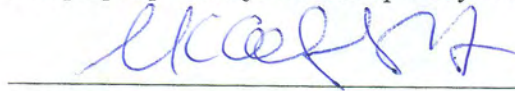
Имајући у виду све изнете чињенице, Комисија у наведеном саставу предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Приштина са привременим седиштем у Косовској Митровици да усвоји позитивну оцену ове докторске дисертације и проследи је у даљи поступак за јавну одбрану.

Комисија:

1. Проф. Звонко Магић, председник



2. Проф. др Лидија Кандолф Секуловић, ментор



3. Проф. др Зорица Сојевић Тимотијевић, члан