

**NASTAVNO- NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U NIŠU**

**- Odboru za poslediplomske studije-**

Predmet: **Izveštaj komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije o izrađenoj doktorskoj disertaciji mr sc med. Dragana Zlatanovića.**

Odlukom Nastavno- naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu br. 06-821/11-10-11449-3 na sednici održanoj 25.10.2017g. a na predlog odbora za poslediplomske studije prihvaćen je izveštaj mentora prof. dr Lidije Dimitrijević o izrađenoj doktorskoj disertaciji mr sc med. Dragana Zlatanovića pod odobrenim naslovom "Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta" i imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof. dr Ivona Stanković, predsednik
2. Prof. dr Lidija Dimitrijević, mentor i član
3. Prof. dr Aleksandra Mikov, član sa MF u Novom Sadu
4. Prof. dr Bojko Bjelaković, član
5. Doc. dr Hristina Čolović, član

U skladu sa ovom odlukom komisija donosi sledeći

**IZVEŠTAJ**

**1. Opšti podaci**

Dragan Zlatanović je rođen u Nišu 26.08.1976. godine. Osnovnu školu, gimnaziju i Medicinski fakultet završio je u Nišu. U radnom odnosu u Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KC Niš je od 2007g. Specijalistički ispit iz Fizikalne medicine i rehabilitacije je položio 2013g.

Magistarsku tezu je odbranio je 2010g. na Medicinskom fakultetu u Nišu. U zvanje kliničkog asistenata na Medicinskom fakultetu u Nišu izabran 2016g. Oženjen je i otac troje dece.

## **2. Odnos urađene disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi**

Odobrena tema kandidata pod nazivom "Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta" je izradjena na principima naučno istarživačkog rada. Odobreni ciljevi istraživanja i metodologija rada su ostali nepromenjeni tokom doktorske disertacije. Naslov doktorske disertacije se u potpunosti podudara sa sadržajem izrađene disertacije.

## **3. Tehnički opis disertacije**

Doktorska disertacija se sastoji iz 10 poglavlja: 1. Uvod, 2. Pregled literature, 3. Hipoteze, 5.

Ciljevi istraživanja, 6. Ispitanici i metodologija istraživanja, 6. Rezultati, 7. Diskusija, 8.

Zaključci, 9. Literatura, 10. Prilozi. Disertacija sadrži 16 tabela, 35 grafikona, 4 slike i 4 priloga.

Navedeno je 80 referenci. Tekst je pisan u Microsoft Word 2007, font Times New Roman 12 pt, prored 1,5, format A4.

## **4. Sadržajna struktura doktorske disertacije**

U **uvodu** doktorske disertacije istaknut je značaj pravovremenog otkrivanja neuroloških abnormalnosti kod novorođenčadi i odojčadi. **Pregled literature** se sastoji iz pet poglavlja. U prvom poglavlju je opisan normalan motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta. Istaknuto je da se normalan motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta odvija spontano, po prirodnim zakonima kretanja, kao i da zavisi od stanja centralnog nervnog sistema. Takođe, naznačena je važnost poznavanja normalnog motoričkog razvoja, kao preduslova za prepoznavanje devijacija u razvoju. U drugom poglavlju su opisani faktori rizika za neurorazvojne motoričke smetnje. S obzirom da su ispitivana novorođenčad pripadala grupi prematurusa, poseban akcenat je stavljen na prematuritet kao faktor rizika za patološki motorički razvoj novorođenčeta i odojčeta. U trećem poglavlju su opisani tipovi neurorazvojnog motoričkog deficit-a i to : minimalna neurološka disfunkcija i cerebralna paraliza, uz prilog aktuelnih vodiča za postavljanje dijagnoze. U četvrtom poglavlju pod naslovom "neurološka procena novorođenčeta i odojčeta" su opisane konvencionalne metode neurološke procene novorođenčeta i odojčeta i to: klasičan neurološki

pregled, neurokineziološki pregled, kvantitativna procena pomoću skala i testova, kao i dopunske dijagnostičke procedure poput magnetne rezonance i ultrazvučne dijagnostike. Istaknuta je njihova nephodnost u svakodnevnoj kliničkoj praksi u otkrivanju neuroloških oštećenja kod novorođenčadi i odojčadi, ali i nedovoljna prediktivna vrednost za kasnija neurološka odstupanja. U petom poglavlju je opisan Prehtlov metod procene spontane motoričke aktivnosti. Opisani su „generalni pokreti“ koje je kao pojam upravo uveo Prehtl. Prehtl je generalne pokrete koji se javljaju u terminu i tokom prva 2 meseca posle termina nazvao „writhing“ pokretima. Od 6. do 9. nedelje nakon termina „writhing“ pokreti postepeno nestaju. Nakon njih se pojavljuje nova vrsta „generalnih pokreta“ koje je Prehtl nazvao „fidgety“ pokretima i prisutni su do 20. nedelje, a nakon tog perioda dominiraju voljni i antigravitacijski pokreti. U nastavku su detaljno opisani normalni a zatim i patološki obrasci „generalnih pokreta“. Patološki obrasci „generalnih pokreta“ u periodu novorođenčeta su: oskudna spontana motorička aktivnost (poor repertoire), grčevito sinhronizovani pokreti (cramped-synchronized), haotični spontani pokreti (chaotic), a u periodu odojčeta: abnormalni „fidgety“ pokreti, i odsustvo „fidgety“ pokreta. Takođe, u ovom poglavlju je opisana i prediktivna vrednost svih opisanih obrazaca pokreta za kasniji neurološki ishod. Opisana je procedura, kao i nephodni uslovi za opservaciju spontane motoričke aktivnosti Prehtlovom metodom. U nastavku doktorske disertacije su postavljene četiri **Hipoteze**: Kod dece sa registrovanim spontanim pokretima tipa „writhing“ u periodu novorođenčeta razviće se pokreti tipa „fidgety“ u periodu odojčeta; Kod dece sa registrovanim spontanim pokretima tipa grčevito-sinhronizovani pokreti u periodu novorođenčeta neće se razviti pokreti tipa „fidgety“ u periodu odojčeta; Deca koja su u periodu novorođenčeta imale normalne „writhing“ pokrete, a u periodu odojčeta normalne „fidgety“ imaće normalan neurološki funkcionalni ishod uzrastu od 24 meseca; Deca koja su u periodu novorođenčeta imale grčevito-sinhronizovane pokrete, a u periodu odojčeta odsustvo „fidgety“ pokreta imaće neuromotorički deficit tipa minimalnog neurološlog deficita ili cerebralne paralize, u uzrastu od 24 meseca. **Ciljevi istraživanja** su bili: Proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba novorođenčeta; Proceniti kvalitet spontane motoričke aktivnosti u doba odojčeta; Utvrditi neurološki ishod i motorički funkcionalni status u uzrastu od 24 meseca; Utvrditi prediktivnu vrednost spontane motoričke aktivnosti za neurološki i funkcijски ishod u uzrastu od 24 meseca. U poglavlju **Ispitanici i metodologija istraživanja**, detaljno su opisani kriterijumi za selekciju ispitanika (kao i kriterijumi za isključivanje iz istraživanja) i istraživački protokol. Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija. Ispitivanjem su obuhvaćena sva novorođenčad rođena u periodu od 01.01.2012g. do 31.12.2012g, u porodilištu ginekološko-akušerske Klinike Kliničkog centra Niš, gestacijske starosti  $\leq 37$  nedelja. Jasno je predstavljena metodologija opservacije spontane motoričke aktivnosti ispitanika

prema osnovnim principima Prehtlove metode. Opisano je na koji način su uočeni obrasci spontanih pokreta evidentirani, kao i način na koji su dobijeni rezultati kvalifikovani, kako u periodima opservacije tokom istraživanja, tako i u definitivnom neurološkom ishodu. Statistička analiza podataka sprovedena je u programu SPSS 16.0. Kontinualni parametari su predstavljene medijanama (Me) i interkvartalnim rasponima (IQR), a normalnost distribucije kontinuiranih varijabli utvrđivana je Šapiro Vilk (Shapiro-Wilk) testom. Kategoriskske varijable predstavljene su učestalostima i procentulano. Poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između grupa Man Vitnijevim (Mann-Whitney) testom (jer raspodele kontinualnih varijabli odstupaju od normalne). Poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između više od dve nezavisne grupe odnosno zavisnost vrednosti ispitivane varijable od pripadnosti grupi utvrđivano je Kruskal-Volisovim (Kruskal-Wallis) testom. Za poređenje vrednosti kontinualnih varijabli između grupa, čije raspodele odstupaju od normalne, korišćen je Man-Vitnijev (Mann-Whitney) test. Pirsonovim (Pearson)  $\chi^2$  testom poređena je zastupljenost modaliteta kvalitativnih varijabli između grupa. Proporcije kategoriskskih varijabli između grupa poređene su Pirsonovim (Pearson)  $\chi^2$  testom ili Fisher-exact testom. Radi evaluacije dijagnostičke vrednosti procene spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta u predikciji ishoda nakon 24 meseca korišćeni su: senzitivnost, specifičnost, prevalencija, pozitivna prediktivna vrednost, negativna prediktivna vrednost, 95% interval poverenja. Standardna vrednost praga statističke značajnosti definisana je sa  $p<0,05$ .

**Rezultati istraživanja** su prikazani logičkim redom, kroz grafikone, tabele i slike i u potpunosti proizilaze iz primenjene metodologije istraživanja. Dobijeni rezultati govore u prilog visoke prediktivne vrednosti Prehtlove metode procene spontane motoričke aktivnosti kod novorođenčadi i odojčadi za kasnije neurološke abnormalnosti, a pre svega za razvoj cerebralne paralize. Kroz rezultate rada su potvrđene sve postavljene hipoteze istraživanja. Svi ispitanici sa normalnim pokretima u „writing“ periodu, razvili su pokrete tipa „fidgety“ u periodu odojčeta. Nijedan ispitanik sa registrovanim grčevito-sinhronizovanim pokretima u periodu novorođenčeta nije razvio pokrete tipa „fidgety“ u periodu odojčeta. Svi ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali normalne „writhing“ pokrete, a u periodu odojčeta normalne „fidgety“ pokrete imali su normalan neurološki funkcionalni ishod u uzrastu od 24 meseca. Svi ispitanici koji su u periodu novorođenčeta imali grčevito-sinhronizovane pokrete, a u periodu odojčeta odsustvo „fidgety“ pokreta imali su neuromotorički deficit tipa minimalne neurološke disfunkcije ili cerebralne paralize u uzrastu od 24 meseca. Evaluacijom dijagnostičke vrednosti nalaza spontane motoričke aktivnosti kroz „writing“ i „fidgety“ periode dobijeni su rezultati koji pokazuju da: najbolju dijagnostičku vrednost ima normalan motorički nalaz, koji u bilo kom periodu

opservacije spontanih pokreta ukazuje na normalan neuromotorički ishod; grčevito-sinhronizovani pokreti, kao i odsustvo „fidgety“ pokreta ukazuju na razvoj cerebralne paralize u konačnom ishodu; oskudna spontana motorička aktivnost u periodu novorođenčeta, kao i abnormalni „fidgety“ pokreti u periodu odojčeta nemaju visoku prediktivnu vrednost za konačan ishod.

**Diskusija** je napisana u skladu sa metodologijom drugih istraživanja koje ispituju prediktivnu vrednost Prehtlove metode procene sponatne motoričke aktivnost. Ključni elementi diskusije pokazuju da dobijeni rezultati istraživanja u velikoj meri koreliraju sa relevantnim činjenicama iz literature.

U poglavlju **Zaključci** sumirani su dobijeni rezultati. Izvedeni zaključci neposredno proističu iz rezultata istraživanja i pružaju mogućnost za dalja proučavanja. Opšti zaključak je da Prehtlov metod predstavlja dobar i pouzdan instrument za klinička istraživanja, sa visokom prediktivnom vrednošću za neurorazvojna oštećenja kod novorođenčadi i odojčadi.

U doktorskoj disertaciji, u poglavlju **Literatura**, navedeno je 80 referenci, sa engleskog i srpskog govornog područja.

## **5. Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije**

Doktorska disertacija je napisana jasnim i preciznim stručnim jezikom, koncipirana je tako da pruža sveobuhvatan pristup temi istraživanja. Rezultati istraživanja potvrđuju da je zahvaljujući Prehtlovoj metodi, opservacijom i detekcijom patoloških obrazaca pokreta, moguće prepoznati specifične neurološke simptome kod pretermanskog novorođenčeta, koji su odlični pokazatelji kasnijeg neurološkog razvoja deteta. Rana detekcija simptoma minimalnog neurološkog deficit-a i cerebralne paralize je od velikog značaja jer omogućava pravovremeno uključivanje dece u neurorazvojni tretman, što doprinosi poboljšanju funkcionalnog motoričkog statusa u kasnijem uzrastu. Primenom ranog habilitacionog tretmana utiče se na pravilnije formiranje refleksnih puteva, ili izgradnju kompenzatornih puteva, što podstiče pravilniji razvoj CNS-a. Prezentovanom doktorskom disertacijom postavljena su aktuelne i značajne naučne hipoteze iz kojih slede adekvatni ciljevi. Primjenjenim metodološkim postupcima dobijeni su rezultati procenom relevantnih parametara. Iz dobijenih rezultata proizilaze neposredni zaključci. Izvedeni zaključci pružaju mogućnost daljeg proučavanja aktuelnog problema. Na osnovu obrazloženog istraživanja i iznetih rezultata može se zaključiti da je autor došao do pouzdanih, jasnih i nedvosmislenih zaključaka koji su primenljivi u medicinskoj praksi i mogu se uspešno prezentovati široj javnosti.

## **6. Zaključak**

Doktorska disertacija kandidata mr sc med. Dragana Zlatanovića pod naslovom "Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta" predstavlja samostalan i originalan naučni rad. Ovo je prva doktorska disertacija u Republici Srbiji koja je obradila Prehtlov metod procene spontane motoričke aktivnosti. Iz tog razloga, ovo istraživanje i dobijeni rezultati imaju dodatni naučni i klinički značaj.

Kandidat je iskazao sposobnost za primenu naučno-istraživačke metodologije i korišćenje savremene literature. Svojim originalnim radom dao je doprinos saznanjima iz oblasti rane detekcije neuroloških abnormalnosti, a pre svega rane dijagnoze cerebralne paralize.

Komisija u navedenom sastavu pozitivno ocenjuje i prihvata izrađenu doktorsku disertaciju kandidata mr sc med. Dragana Zlatanovića pod naslovom:

### **"Procena spontane motoričke aktivnosti novorođenčeta i odojčeta"**

i prelaže Nastavno- naučnom vеću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ovog rada i pokrene postupak za njegovu javnu usmenu odbranu.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

Prof. dr Ivona Stanković, predsednik

Prof. dr Lidija Dimitrijević, mentor i član

Prof. dr Aleksandra Mikov, član sa MF u Novom Sadu

  
доктор медицине  
Александра МИКОВ  
диплома физикалине

Prof. dr Bojko Bjelakovski, član

Doc. dr Hristina Čolović, član

  
доктор хемије