

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.04.2019. godine, broj 9700/03-BM, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Ispitivanje prediktora za nastanak pseudoeksfolijativnog glaukoma“

kandidata dr Vesne Marić, zaposlene na Klinici za očne bolesti Kliničkog Centra Srbije u Beogradu. Mentor je Prof. dr Anita Grgurević i komentor Doc. dr Marija Božić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Milenko Stojković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Tatjana Pekmezović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Jasmina Đorđević-Jocić, docent Medicinskog fakulteta u Nišu

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

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Vesne Marić napisana je na ukupno 160 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, 10 grafikona i 10 slika. 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 glaukom, koji su najčešći faktori rizika za nastanak glaukoma i koje su normalne vrednosti intraokularnog pritiska kao najvažnijeg faktora rizika za glaukom. Navedena je podela glaukoma te je napravljen osvrt na epidemiološke karakteristike glaukoma i to na učestalost i rasprostranjenost glaukoma.

Takođe je detaljno navedeno šta je to pseudoeksfolijativni sindrom (PEXS), njegov istorijat te morfološke i biohemijske promene kod pseudoeksfolijativnog sindroma. Zatim su detaljno

navedene epidemiološke karakteristike pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma sa osvrtom na njihovu učestalost i raspostranjenost i faktore rizika kao što su uzrast, pol, genetski faktori i faktori sredine.

Takođe je detaljno obrađen oftalmološki nalaz kod pseudoeksfolijativnog sindroma i njegovo kliničko ispoljavanje.

Takođe je u uvodu detaljno prikazan pseudoeksfolijativni glaukom (PEXG), njegova etiopatogeneza, mehanizmi njegovog nastanka, klinička slika pseudoeksfolijativnog glaukoma kao i njegovo lečenje.

Prikazan je osvrt na dosadašnja saznanja vezana za sistemske promene, promene u krvnoj slici, promene vezane za biohemijske analize kod PEX glaukoma i PEX sindroma, zatim promene u vrednostima vitamina i minerala kod njih kao i značaj heparan sulfat i hondroitin sulfat kod pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma.

Ciljevi rada su precizno definisani. Kao prvi cilj navedeno je poređenje oftalmološkog kliničkog nalaza pacijenata sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom i pacijenata sa novootkrivenim primarnim glaukomom otvorenog ugla na prvom pregledu. Zatim kao drugi cilj navedeno je poređenje oftalmološkog kliničkog nalaza pacijenata sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom i pacijenata sa pseudoeksfolijativnim sindromom. Kao treći cilj navodi se ispitivanje prediktora za nastanak pseudoeksfolijativnog glaukoma iz domena demografskih, bihevioralnih i biohemijskih laboratorijskih parametara. I kao četvrti cilj rada navedeno je ispitivanje nalaza na perifernim krvnim sudovima metodom kapilaroskopije krvnih sudova kožnog nabora nokatne ploče prstiju šake kod pacijenata sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i poređenje sa kontrolama.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o tipu studije slučajeva i kontrola koja je sprovedena u Klinici za očne bolesti Kliničkog Centra Srbije u Beogradu. Navedeno je da su slučajevi bile osobe sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom, a da su postojale tri kontrolne grupe. Prvu kontrolnu grupu činile su osobe sa novootkrivenim primarnim glaukomom otvorenog ugla, drugu zdrave kontrole kojima je isključena dijagnoza glaukoma a treću kontrolnu grupu činili su ispitanici sa pseudoeksfolijativnim sindromom. Vrlo detaljno su opisani kriterijumi na osnovu kojih je izvršena selekcija ispitanika. Zatim su navedeni kriterijumi za definisanje glaukomnih promena na glavi očnog živca kao i instrumenti merenja gde je detaljno opisano da je svaki ispitanik prošao kroz detaljan oftalmološki pregled. Zatim je navedeno da je popunjen upitnik putem intervju licem u lice sa svakim ispitanikom. Detaljno je navedeno da je upitnik imao šest delova i šta je svaki deo

sadržao. Nakon toga je navedeno da je svim ispitanicima nakon oftalmološkog pregleda uzeta krv za dalje analize: kompletnu krvnu sliku sa leukocitarnom formulom, analize vezane za hemostazu, zatim kompletna biohemija, testovi zapaljenja, vitamin B12, folat i cink kao i heparan sulfat i hondroitin sulfat. Detaljno je napisan način uzorkovanja krvi i način određivanja pomenutih analiza. Nakon toga je opisana metoda kapilaroskopije krvnih sudova kožnog nabora nokatne ploče prstiju šake koja se radila ispitanicima od strane obučenog lekara na Institutu za medicinu rada u Beogradu kao i morfološke karakteristike kapilaroskopije koje su analizirane.

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.

Na kraju su detaljno opisani statistički metodi koji su korišteni u radu.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati, kako tekstualno, tako i kroz tabele i grafikone.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz detaljan prikaz podataka drugih istraživanja koji su se bavili istom ili sličnom tematikom.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada.

Korišćena **literatura** sadrži spisak od 186 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Klinička slika PEXG se razlikuje od kliničke slike POAG na prvom pregledu. Kod PEX glaukoma postoji veći stepen oštećenja nego kod POAG u vreme postavljanja dijagnoze, tj. postoji veći stepen oštećenja na glavi očnog nerva i izraženije promene u vidnom polju. PEXG se razlikuje od POAG time što je asimetričan u velikom broju slučajeva, 42,2% pacijenata sa novodijagnostikovanim PEX glaukomom imalo je unilateralni pseudoeksfolijativni glaukom, pri čemu je levo oko bilo češće zahvaćeno dok je u grupi PEXS bilo 33,9% pacijenata sa unilateralnim PEX sindromom. PEX materijal je unilateralno zabeležen u 38,7% svih PEX ispitanika. Pacijenti sa PEX glaukomom su bili stariji u proseku 8 godina od pacijenata sa POAG u vreme postavljanja dijagnoze. Pacijenti sa PEX materijalom koji su učestvovali u ovoj studiji bili su statistički značajno stariji od onih koji nisu imali PEX materijal. U ovoj studiji, pacijenti sa jednostranim PEX glaukomom bili su

mlađi u odnosu na obostrano obolele pacijente u proseku za 5 godina. Oni su bili pretežno muškog pola (57,1%), i sa češćom pozitivnom porodičnom anamnezom za glaukom. Pacijenti sa PEX glaukomom bili su iste starosti kao ispitanici sa PEX sindromom. PEXG i POAG grupe imale su veći procenat muškaraca, 65,1%, odnosno 55,0% dok su ispitanici sa PEX sindromom bile uglavnom žene (54,2%). U PEXG grupi, muškarci su bili nešto mlađi od žena sa izraženijim stepenom oštećenja. Kod većine slučajeva sa PEX glaukomom postoji već značajno oštećenje na glavi očnog živca i u vidnom polju u trenutku postavljanja dijagnoze.

Oči sa PEX glaukomom su imale više vrednosti srednjeg IOP i maksimalnih vrednosti IOP nego oči iz POAG grupe. 32,1% očiju u grupi sa PEXG je imalo uzan, okludibilan ili zatvoreni ugao, u odnosu na preostalih 67,9% očiju koje su imale otvoren ugao. U grupi sa PEX sindromom, bio je statistički značajno manji procenat (21,6%) očiju sa uzanim ili okludibilnim uglom u odnosu na grupu sa pseudoeksfolijativnim glaukomom. Katarakta je bila češća u grupi sa PEX glaukomom u odnosu na grupu sa POAG i zdravu kontrolnu grupu, dok u odnosu sa PEXS grupom nije bila statistički značajne razlike. Nuklearna katarakta je bila najčešća kod ispitanika sa PEX glaukomom i PEX sindromom. Fakodoneza je bila statistički značajno češća u grupi sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom, dok sa druge strane nije bila prisutna u očima sa POAG i u zdravoj kontrolnoj grupi. Fakodoneza je statistički bila značajno češća u grupi sa PEX glaukomom nego u grupi očiju sa PEX sindromom (25,2% naspram 5,2%).

Osim prisustva PEX materijala na prednjoj kapsuli sočiva i/ili na pupilarnom rubu, povišen IOP, uzan ili okludibilan ugao, više pigmentovan ugao prednje očne komore, fakodoneza i slabo širenje zenice su bili faktori rizika za PEX glaukom.

Samo je istorija infarkta miokarda bila statistički češća kod pacijenata sa PEXG u poređenju sa normalnom kontrolom (9,6% naspram 2,4%) od svih kardiovaskularnih bolesti. Što se tiče prisustva šećerne bolesti, uočena je manja učestalost ove bolesti kod ispitanika sa PEX glaukomom i PEX sindromom u odnosu na ispitanike sa POAG i zdrave kontrole ali bez statistički značajne razlike. Kod pacijenata sa PEX glaukoma bila je povećana učestalost Alzhajmerove bolesti. U ovoj studiji gubitak sluha bio je statistički češći kod pacijenata sa PEXG i PEXS nego kod ispitanika bez PEX-a.

Kod pacijenata sa PEX glaukomom uočene su morfološke vaskularne promene kapilara na noktima pregledane metodom kapilaroskopije. Pacijenti sa PEX glaukomom imali su smanjen broj trombocita i povećanu zapreminu trombocita u odnosu na zdrave kontrole i pacijente sa POAG. U ovoj studiji, koncentracija heparan sulfata (HS) je u serumu novootkrivenih pacijenata sa PEX glaukomom bila značajno viša u odnosu na onu kod novootkrivenih POAG

pacijenata i zdravih kontrola. Slično tome, koncentracije hondroitin sulfata (CS) su kod novootkrivenih PEXG pacijenata bile povišene u odnosu na zdrave kontrole kao i ispitanike sa POAG i PEX sindromom ali je statistički značajna razlika bila jedino između PEXG i zdravih kontrola. Ne postoji povezanost heparan sulfata i hondroitin sulfata i kliničkih oftalmoloških parametara kod ispitanika sa PEX glaukom, PEX sindromom i POAG.

Heparan sulfat je adekvatan dijagnostički test za poređenje PEXG pacijenata sa zdravim kontrolama kao i sa svim kontrolama zajedno dok je hondroitin sulfat adekvatan dijagnostički test za poređenje PEXG pacijenata sa zdravim kontrolama.

Ispitivani parametri hemograma koji su se odnosili na bele i crvene krvne ćelije, nisu se statistički značajno razlikovali između PEXG grupe i ostalih kontrolnih grupa. Pacijenti sa novootkrivenim PEX glaukomom u ovoj studiji nisu se razlikovali od ostalih kontrola po nalazima krvi što se tiče biohemijskih analiza i faktora zapaljenja.

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Iako su karakteristike pseudoekfolijativnog glaukoma do sada detaljno i obimno proučavane, po pregledu dostupne literature veoma je malo studija koje su se bavile novodijagnostikovanim PEX glaukomom. Do sada je objavljeno samo nekoliko radova koji su se fokusirali na direktno poređenje između novodijagnostikovanog PEXG i POAG. Konstans i saradnici su obradili karakteristike PEX glaukoma na prvom pregledu prilikom dijagnostikovanja i nakon određenog perioda praćenja, kod četiri relativno različite grupe stanovništva u Evropi, u Grčkoj, Španiji, Rusiji i Mađarskoj. Srednja vrednost IOP u očima sa PEX glaukomom dobijena u ovom istraživanju je slična vrednostima IOP na prvom pregledu u studiji Konstans i saradnika koji su dobili za Grčku $32,3 \pm 7,7$ mmHg i Mađarsku $31,8 \pm 9,6$ mmHg, dok je vrednost IOP dobijena u ovoj studiji bila viša nego što su pomenuti autori dobili za Španiju, $29,1 \pm 7,3$ mmHg i Rusiju $26,7 \pm 3,2$ mmHg. U ovoj disertaciji, u poređenju sa POAG grupom, oči sa PEX glaukomom su imale više vrednosti kako srednjeg IOP tako i maksimalnih vrednosti intraokularnog pritiska. Do sličnih zaključaka su došli i Topouzis i saradnici i Konstas i saradnici u svojim studijama.

Nalazi vidne oštine u ovoj studiji bili su lošiji u grupi pacijenata sa novootkrivenim PEXG u odnosu na pacijente sa POAG. Rezultati ovog istraživanja odgovaraju rezultatima koje su dobili Tarkkanen i saradnici, u njihovoj studiji najbolja korigovana vidna oština u očima sa PEXG je bila lošija u odnosu na POAG oči u trenutku postavljanja dijagnoze. Nasuprot tome, u studiji sprovedenoj od strane Musch i autora vidna oština pri prvom pregledu, kao i

rezultati vidnog polja dobijenog programom Humphrey 24-2 i vertikalni C/D, nisu se razlikovali između očiju sa novodijagnostikovanim PEXG i POAG. Topouzis i saradnici su objavili da su njihovi pacijenti sa PEXG takođe imali lošiju vidnu oštrinu i veće promene u nalazu vidnog polja, međutim nisu zabeležili statistički značajnu razliku između novodijagnostikovanog PEXG i POAG u odnosu na druge kliničke karakteristike, uključujući vC/D i AIGS (Advanced Glaucoma Intervention Study) skor vidnog polja.

U studiji koji su radili Tarkkanen i autori manji procenat nego u ovoj studiji je imao unilateralan PEXG, sa srednjim IOP od $33,7 \pm 8,7$ mmHg, koji je bio viši od IOP u jednostranim PEXG slučajevima ove disertacije. Rezultati ovog istraživanja su u skladu sa rezultatima drugih autora, koji su naveli da su pacijenti sa obostranim PEX sindromom stariji u odnosu na unilateralno obolele pacijente.

Prema rezultatima ove disertacije, pacijenti sa PEX glaukomom bili su mlađi od mađarskih i španskih ispitanika koji su učestvovali u istraživanju Konstansa i saradnika, ali sa druge strane su bili stariji od pacijenata iz Grčke i Rusije u istoj studiji. Pacijenti sa PEX glaukomom u studiji Tarkkanen i saradnika bili su slične starosti ($74 \pm 8,6$ godina) kao PEXG pacijenti u ovoj studiji, ali su njihovi POAG pacijenti bili stariji ($68 \pm 11,4$ godina) od novodijagnostikovanih POAG pacijenata u ovoj studiji. Međutim, u studiji koju su sproveli Musch i saradnici, novodijagnostikovani ispitanici sa PEXG bili su mlađi od uzorka ove studije ($65,1$ godina) i bili su u proseku sedam godina stariji od pacijenata sa POAG-om ($58,0$ godina).

Povezanost PEXS/PEXG sa kardiovaskularnim ili cerebrovaskularnim bolestima je opsežno proučavana, ali ipak bez nekih definitivnih zaključaka. Vezano za prisustvo šećerne bolesti, uočena je manja učestalost ove bolesti kod ispitanika sa PEX glaukomom i PEX sindromom u odnosu na ispitanike sa POAG i zdrave kontrole ali bez statistički značajne razlike u ovoj studiji. Ti rezultati se slažu sa prethodno objavljenim rezultatima od strane Shingletona i saradnika, kod kojih je dijabetes bio statistički značajno manje učestalosti u grupi sa PEX u odnosu na ispitanike bez PEX.

U ovoj studiji, Alchajmerova bolest bila je statistički češća u grupi PEXG pacijenata u poređenju sa POAG pacijentima i zdravim kontrolama, ali bez razlike u poređenju sa ispitanicima sa PEX sindromom. Mnogi autori su pronašli značajno češću učestalost PEX sindroma kod pacijenata sa Alchajmerovom bolesti.

U većini objavljenih radova dokumentovano je da su pacijenti sa PEX glaukomom pokazali veću učestalost gubitka sluha. U ovoj studiji gubitak sluha bio je statistički češći kod

pacijenata sa PEXG i PEXS nego kod ispitanika bez PEX. Ovo se slaže sa objavljenim radovima, da pacijenti sa PEXS/PEXG imaju veći gubitak senzorneuralnog sluha.

Sistemske vaskularne abnormalnosti u PEX sindromu i PEX glaukomu su detaljno proučavane, međutim, jako je malo studija koje su se bavile proučavanjem morfologije kapilara na rubu nokatne ploče kod pacijenata sa PEXS i PEXG. U svom istraživanju, Božić i saradnici, takođe su radili kapilaroskopiju ruba nokatne ploče koristeći istu metodu i protokol kao što je primenjeno u ovom istraživanju. Međutim, njihov uzorak se sastojao od pacijenata sa POAG i normotenzivnim glaukomom (NTG). Češće prisustvo mikrokrvarenja, kao jedne od karakteristika kapilaroskopije, kod ispitanika sa PEXG, POAG i PEXS u odnosu na zdrave kontrole se slaže sa rezultatima koje su objavili Cousins i saradnici koji navode da je moguć razlog povišena koncentracija azot-monoksida. Međutim, Cousins i saradnici ispitali su morfološke karakteristike kapilara na nokatnim pločama pacijenata sa PEXS/PEXG zajedno dok su pacijenti u ovoj studiji bili podeljeni u dve zasebne grupe i zatim su njihove karakteristike upoređivane sa karakteristikama ispitanika sa POAG i zdravim kontrolama.

Prema rezultatima ove disertacije, prilikom poređenja ispitanika sa PEX materijalom (PEX glaukom i PEX sindrom) u odnosu na one bez PEX materijala (POAG i zdrave kontrole), vrednosti serumskih PLT i MPV su se značajno razlikovale između te dve grupe, vrednosti PLT su bile niže kod ispitanika sa PEX dok su vrednosti MPV bile više kod njih. Rezultati ove studije su suprotni rezultatima koje su dobili Yazgan i saradnici, kod njih su PLT vrednosti bile više kod PEX grupe u odnosu na grupu bez PEX ali bez statistički značajne razlike dok su dobili graničnu razliku u vrednostima MPV između ove dve grupe te su vrednosti PDW i PDC bile statistički značajne. Sa druge strane, rezultati ove studije odgovaraju rezultatima koje su dobili Türkcü i saradnici, kod njih je vrednost MPV bila viša i u grupi sa PEX glaukomom i PEX sindromom u odnosu na zdrave kontrole.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. *Vesna Maric, Anita Grgurevic, Andja Cirkovic, Ivan Marjanovic, Marija Bozic. The clinical features in patients with newly diagnosed pseudoexfoliative glaucoma in Serbia. European Journal of Ophthalmology (2019) DOI: 10.1177/1120672119831532*
2. *Vesna Maric, Marija Bozic, Andja Cirkovic, Sanja Stankovic, Ivan Marjanovic, Anita Grgurevic. Serum heparan sulfate and chondroitin sulfate concentrations in patients with newly diagnosed exfoliative glaucoma. PeerJ 2019;7:e6920 DOI 10.7717/peerj.6920*

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Ispitivanje prediktora za nastanak pseudoeksfolijativnog glaukoma“ dr Vesne Marić, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju prediktora za nastanak pseudoeksfolijativnog glaukoma iz domena demografskih, bihevioralnih i biohemijskih laboratorijskih parametara. Bolje poznavanje faktora rizika za nastanak PEX glaukoma omogućava identifikaciju osoba sa povećanim rizikom za nastanak ovog glaukoma, a samim tim i usmeravanje mera prevencije i pravovremene dijagnostike ka ovoj subpopulaciji.

Ova studija je prva studija u Srbiji o faktorima rizika i epidemiološkim karakteristikama kod novootkrivenog pseudoeksfolijativnog glaukoma te o analizi kliničke slike kod novootkrivenog pseudoeksfolijativnog glaukoma na prvom pregledu i poređenju nalaza kod pacijenata sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom i primarnim glaukomom otvorenog ugla na prvom pregledu kao i poređenju nalaza kod pacijenata sa novootkrivenim pseudoeksfolijativnim glaukomom i ispitanika sa PEX sindromom. Iako su karakteristike pseudoeksfolijativnog glaukoma do sada detaljno i obimno proučavane, po pregledu dostupne literature veoma je malo studija koje su se bavile novodijagnostikovanim ili nedijagnostikovanim PEX glaukomom sa kojim se bavila ova studija ne samo u Srbiji nego i u svetu. Sistemske vaskularne abnormalnosti kod PEX sindromu i PEX glaukomu su generalno detaljno proučavane, međutim, jako je malo studija koje su se bavile proučavanjem morfologije kapilara na rubu nokatne ploče kod pacijenata sa PEXS i PEXG. Pogotovo postoji nedostatak studija koje su poredile morfološke karakteristike kapilara između ispitanika sa PEX sindromom i PEX glaukomom ali i sa drugim kontrolnim grupama. U ovoj studiji je ispitivana morfologija kapilara kod pacijenata sa novodijagnostikovanim PEX glaukomom što prema dostupnoj literaturi do sada nije ispitivano i publikovano.

S obzirom na to da je rana dijagnoza ključna da bi se sačuvao vid kod glaukoma, i to posebno kod PEX glaukoma koji ima agresivan tok, opsežna istraživanja su posvećena otkrivanju biomarkera glaukoma u telesnim tečnostima kako bi omogućila identifikaciju bolesti. S obzirom da je PEX sindrom sistemska bolest, serum ili plazma su idealni telesni fluidi za identifikaciju potencijalnih biomarkera. U ovoj studiji ispitana je koncentracija serumskih vrednosti heparan sulfata i hondroitin sulfata kao biomarkera za novootkriveni PEX glaukomom i zatim su se njihove vrednosti poredile sa vrednostima kod novootkrivenih POAG pacijenata, ispitanika sa PEX sindromom i zdravih kontrola što prema saznanjima, do sada nisu rađena ispitivanja na ovu temu. Određeni su takođe dijagnostički testovi određivanjem senzitivnost i

specifičnost heparan sulfata i hondroitin sulfata, za poređenje PEX glaukoma i zdravih kontrola kao i ostalih kontrola iz studije i ustanovljeno je da je heparan sulfat adekvatan dijagnostički test za poređenje PEXG pacijenata sa zdravim kontrolama kao i sa svim kontrolama zajedno dok je hondroitin sulfat adekvatan dijagnostički test za poređenje PEXG pacijenata sa zdravim kontrolama.

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 dr Vesne Marić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 13.05.2019.

Članovi Komisije:

Prof. dr Milenko Stojković

Prof. dr Tatjana Pekmezović

Doc. dr Jasmina Đorđević-Jocić

Mentor:

Prof. dr Anita Grgurević

Komentor:

Doc. dr Marija Božić
