

Оцену готове докторске дисертације
доставља,

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ У БЕОГРАДУ**

На 39 седници Наставно-научног већа Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, одржаној 31. марта 2016. године, одлуком број 42/39 одређена је Комисија за оцену готове докторске тезе ппук прим. мр сц. мед. Драгана Пуцара из Института за нуклеарну медицину ВМА, под насловом „Процена значаја сцинтиграфије са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином и сцинтиграфије костију са ^{99m}Tc -дифосфонатима у дијагностици инфекције перипротетског ткива након уградње ендопротезе кука и колена“.

Након читања готове докторске тезе и увидом у научни и стручни рад докторанда, Комисија у саставу: ВС проф. др Борис Ајдиновић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду – председник, ВС проф. др Зоран Јанковић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду – ментор, ВС проф. др Бранка Ђуровић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, ВС доц. др Љиљана Јауковић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду и доц. др Зоран Башчаревић, Медицински факултет Универзитета у Београду, подноси Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторски рад ппук прим. мр сц. мед. Драгана Пуцара написан је на 91 страни текста и садржи следећа поглавља: УВОД (21 страна), ПРОБЛЕМ ИСТРАЖИВАЊА (3 стране), ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА (2 стране), ИСПИТАНИЦИ И НАЧИН РАДА (4 стране), СТАТИСТИЧКА ОБРАДА РЕЗУЛТАТА (3 стране), РЕЗУЛТАТИ (13 страна), ДИСКУСИЈА (23 стране), ЗАКЉУЧЦИ (1 страна), ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА (2 стране) и ЛИТЕРАТУРА (10 страна). Резултати су илустровани са укупно 12 табела и девет графикона. У раду је цитирано 107 библиографских јединица. Наведена литература је савремена и релевантна и обухвата најзначајније радове светских и домаћих аутора који се односе на ову тему. По својој структури рад има све елементе докторске дисертације.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У поглављу УВОД, кандидат у оквиру три кључне групе поднаслова сажето приказује историјат и значај уградње протетских имплантата зглобова. У историјату је описана потреба људи кроз векове за уградњом артифицијелних зглобова. Наглашава се да је историја уградње артифицијелних зглобова и покушаја интерне фиксације прелома доста дуга. Њихову уградњу све време прати инфекција као неизбежна и најтежа компликација. Већ код прве документоване артропластике забележена је инфекција као узрок протетског неуспеха, која је често била и узрок фаталног исхода и уопште стагнације напретка ортопедских процедура. Потом следи историјски приказ најважнијих лекара, чији су поступци представљали помаке и прекретнице како у техници извођења артропластике тако и у избору материјала за израду имплантата. У даљем тексту су истакнуте кључне индикације за артропластику, основне поставке технике уградње имплантата зглоба, као и могуће компликације те хируршке процедуре. У другој кључној групи поднаслова увода, посвећеној перипротетској инфекцији као најозбиљнијој компликацији артропластике, изнети су подаци у вези с епидемиологијом, дефиницијом и манифестацијама перипротетске инфекције зглоба кука и колена. Приказани су критеријуми за постојање перипротетске инфекције, које је предложило Међународно удружење за мускулоскелетне инфекције (Musculoskeletal Infection Society – MSIS). Сажето су дати подаци о етиологији, патофизиологији развоја перипротетске инфекције и клиничкој слици. У трећој кључној групи поднаслова дат је осврт на дијагностику перипротетске инфекције, са акцентом на што ранију и поуздану подврду постојања инфекције. Наведене су општеприхваћене препоруке Америчког удружења за ортопедску хирургију (American Academy of Orthopaedic Surgeons – AAOS). Почетне процедуре у дијагностици перипротетске инфекције подразумевају одређивање брзине седиментације еритроцита (SE) и вредности C-реактивног протеина као неспецифичне али осетљиве параметре који могу да указују на перипротетску инфекцију. У даљем тексту увода кандидат апсолутни акценат ставља на дијагностичке методе сликањем, што и јесте тема његовог истраживања. Осврт на радиолошке методе је сажет и кратак, што одговара уделу већине радиолошких метода у дијагностици инфекције. Кандидат је усредсређен на до сада примењиване дијагностичке нуклеарномедицинске методе, које немају ограничења када су у питању метални имплантати, и које стоје на располагању као могуће опције за евалуацију перипротетске инфекције. Кандидат се затим прилично детаљно осврће на тренутно најпримењивије радионуклидне методе: широко доступну сцинтиграфију костију с дифосфонатима, која показује високу осетљивост и недовољну специфичност у откривању перипротетске инфекције, што документује валидним и релевантним библиографским подацима. Потом наводи сцинтиграфију с галијум-цитратом (^{67}Ga -citrate), радиофармаком дефинитивно веће специфичности за инфекцију од дифосфоната, с тим што наглашава да се ^{67}Ga галијум везује и у туморима и преломима и да се акумулира и у септичној али и у асептичној инфламацији. Исто тако, ^{67}Ga галијум се накопља у коштаном сржи и у зонама повећане коштане минералне преградње без постојања инфекције. Комбинацијом са сцинтиграфијом костију добијају се бољи резултати, али је број неодређених налаза

и даље превелики. Сцинтиграфија с обележеним леукоцитима (леукоксцинтиграфија – LS) широко је употребљавана метода за евалуацију када се сумња на инфламацију и инфекцију и дуго се сматрала „златним стандардом“ нуклеарномедицинских метода. Најчешће употребљавани радиофармаци су ^{111}In -оксин и хексаметилпропиленамин оксим ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО). Комбинација леукоксцинтиграфије са сцинтиграфијом костију није донела веће побољшање, док је комбинација са сцинтиграфијом костне сржи показала знатно боље резултате. Кандидат наводи да методе попут имуносцинтиграфије или PET сликања дају релативно поуздане резултате, али да због цене, доступности и још неких недостатака нису заживеле као рутинске. Кандидат детаљно описује добре али и лоше стране леукоксцинтиграфије, уводећи нас постепено у проблематику употребе нових, за инфекцију специфичних радиофармака. Укратко указује и на покушаје са обележеним поликлоналним имуноглобулинима (НIG), бактеријским хемотаксичним пептидима, цитокинима као што је IL-1, наноколоидима (хумани серумски албумин – HAS), који такође нису дали довољно добре резултате. На крају увода кандидат анализира досадашње резултате сцинтиграфије са обележеним антимикуробним лековима, пре свега ципрофлоксацином. До сада најуспешнији покушај обележавања антимикуробних лекова с циљем дијагностиковања инфекције било је обележавање ципрофлоксацина. Ципрофлоксацин је бактерицидни антибиотик широког спектра из групе хинолона, који се специфично везује за ензиме гиразу и топоизомеразу IV живих бактерија, одговорних за одржавање бактеријске ДНК. Велика предност овог радиофармака јесте његово невезивање у здравој кости и коштаној сржи. Снимање се изводи након пет минута од апликације радиофармака (крвни пул), након једног и четири часа а касно снимање након 24 часа је неопходно у недовољно јасним налазаима. Од великог значаја је динамика пораста или смањења интензитета везивања (индекса везивања) у различитим периодима снимања, у смислу раздвајања стерилне инфламације од бактеријске инфекције. Кандидат наводи више објављених студија и мултицентричних испитивања које указују на високу осетљивост и варијабилну специфичност сцинтиграфије са $^{99\text{m}}\text{Tc}$ обележеним ципрофлоксацином за откривање коштаних инфекција (на основу визуелне процене). Кандидат наглашава да само визуелна процена сцинтиграма с ципрофлоксацином не даје високу специфичност, али да се семиквантификацијом, тј. израчунавањем индекса везивања над зонама у којима постоји сумња на инфекцију, значајно повећава специфичност ове нуклеарномедицинске методе у дијагностици перипротетске инфекције зглоба. На крају увода кандидат наглашава да у досадашњим истраживањима и објављеним библиографским подацима није описана релевантна студија која у дијагностици перипротетске инфекције користи сцинтиграфију са обележеним $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ципрофлоксацином у комбинацији са сцинтиграфијом костију дифосфонатима.

У поглављу ПРОБЛЕМ ИСТРАЖИВАЊА, кандидат наглашава потребу за брзом и тачном дијагностиком перипротетске инфекције зглоба као условом за успешну терапију. Ниједна нуклеарномедицинска метода примењена самостално није успела да задовољи овакве потребе. Све досадашње комбинације радионуклидних метода, осим можда комбинације леукоксцинтиграфија/костна срж,

нису дале очекивано повећање дијагностичке тачности. До сада неиспитана комбинација сцинтиграфије са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином (висока специфичност) и сцинтиграфије костију дифосфонатима (висока осетљивост) у дијагностици перипротетске инфекције зглоба има реалне предуслове да пружи већу дијагностичку тачност.

Због свега поменутог кандидат је поставио следећу радну ХИПОТЕЗУ:

Комбинована сцинтиграфија са ^{99m}Tc обележеним цiproфлoксацином и с дифосфонатима даје већу тачност откривања инфекције перипротетског ткива након уградње ендопротезе кука и колена него самостална примена наведених метода.

Како би проверио радну хипотезу, кандидат је ЦИЉЕВЕ истраживања поставио на следећи начин:

Свим пацијентима с болним протетским зглобом кука или колена и клиничком сумњом на перипротетску инфекцију урадити:

1. Трофазни сцинтиграм костију са ^{99m}Tc -MDP. Добијени налаз означити као негативан или позитиван.

2. У року од седам дана од сцинтиграфије костију, свим пацијентима урадити сцинтиграфију са ^{99m}Tc обележеним цiproфлoксацином. Поред визуелне интерпретације налаза, израчунати индекс везивања. Добијени налаз означити као негативан или позитиван.

3. Добити дефинитивну потврду стварног постојања перипротетске инфекције на основу микробиолошког или хистопатолошког налаза – „златни стандард“, или на основу клиничког налаза уколико је сцинтиграфски налаз негативан (што пре, а најкасније за месец дана).

4. Одредити осетљивост, специфичност и тачност за сваку методу појединачно, као и налаза добијеног комбинацијом обе методе у откривању перипротетске инфекције.

У поглављу ИСПИТАНИЦИ И НАЧИН РАДА, кандидат је јасно и прецизно утврдио дизајн и методологију истраживања. Овим проспективним истраживањем је било обухваћено 45 пацијената – 14 мушкараца и 31 жена, са укупно 63 протетска зглоба кука или колена – 39 зглобова кука и 24 зглоба колена. Критеријум за укључивање пацијената у студију је био да имају неки клинички знак перипротетске инфекције: релативно краће присутан или акутно настали бол протетског зглоба, постојање фистуле, перзистентна дренажа из оперативне ране или хроничан бол након имплантације протезе без интервала безболности, са евентуално повишеним лабораторијским параметрима инфламације (SE, CRP, фибриноген). Код свих испитиваних протетских зглобова је урађена трофазна сцинтиграфија костију и сцинтиграфија са обележеним цiproфлoксацином.

Трофазна сцинтиграфија костију је рађена након интравенске ињекције 740 MBq ^{99m}Tc -MDP (метилен дифосфонат). Прва фаза снимања је извођена у интервалу од првог до петог минута (артеријска и венска фаза). Током наредних пет минута (од шестог до десетог минута) рађен је статички сцинтиграм циљане регије (друга фаза – крвни пул). Три часа након давања дијагностичке дозе извођена је статичка сцинтиграфија целог

скелета. Снимања су рађена у лежећем положају из антериорне и постериорне пројекције, двоглавом гама камером ADAC. Налаз трофазне сцинтиграфије костију је интерпретиран визуелно. Свака фаза снимања је тумачена појединачно, на основу чега је формиран коначан налаз. Сцинтиграфски налаз је оцењиван оценама 1 – јасно негативан налаз, 2 – гранично негативан налаз, 3 – гранично позитиван налаз, и 4 – јасно позитиван налаз.

Сцинтиграфија са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином је извођена препаратом Института за нуклеарне науке „Винча“, у концентрацији ципрофлоксацина од 2 mg. Снимања су обављана пет минута, један час, четири часа и 24 часа након интравенски дате дијагностичке дозе од 555 MBq. Испитаници су снимани у лежећем положају из антериорне и постериорне пројекције, двоглавом гама камером ADAC. Налаз сцинтиграфије са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином формиран је на основу визуелне процене и обавезним одређивањем индекса везивања у случају појачаног накупљања радиофармака у регији протетског зглоба. Негативан налаз је подразумевао непостојање појачаног накупљања у регији протетског зглоба, док је позитиван налаз, у смислу постојања инфекције, подразумевао појачано накупљање радиофармака око имплантата. Вредности индекса везивања испод граничне вредности од 1,5 узимане су као негативан, а оне изнад 1,5 као позитиван налаз. Вредности у интервалу 1,40–1,49 узимане су као гранично негативан налаз, а вредности од 1,50 до 1,59 као гранично позитиван налаз. Коначан налаз, као и код сцинтиграма костију, оцењиван је оценама 1 – јасно негативан налаз, 2 – гранично негативан налаз, 3 – гранично позитиван налаз, и 4 – јасно позитиван налаз.

Интерпретација збирног налаза је произашла из сцинтиграма костију и сцинтиграфије са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином. За патолошки налаз (постојање перипротетске инфекције) неопходан је био позитиван налаз сцинтиграфије костију, уз услов да на сцинтиграму са обележеним ципрофлоксацином индекс везивања не буде нижи од 1,40. Налаз добијен комбинацијом наведених метода формиран је на основу подударности опште оцене (позитиван или негативан) сваке методе појединачно и применом степеновања оцена негативног и позитивног налаза (1, 2, 3, 4).

- Ако је налаз обе методе позитиван/негативан, збирни налаз је јасно позитиван/негативан.

- Ако је сцинтиграм костију позитиван а сцинтиграм са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином негативан, збирни налаз је негативан за однос степенованих оцена 4/1 и 3/1, а позитиван за однос оцена 4/2 и 3/2.

- Ако је сцинтиграм костију негативан а сцинтиграм са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином позитиван, збирни налаз се формира на основу подударности степенованих оцена позитивности или негативноности: 1/3 – негативан, 2/4 – позитиван, 1/4 – позитиван и 2/3 као позитиван.

У случају позитивног сцинтиграфског налаза, дефинитивна потврда је добијана на основу „златног стандарда“ односно микробиолошког налаза, или на основу хистопатолошког налаза (дијагностичка артроцентеза или из материјала ревизионе операције).

У поглављу СТАТИСТИЧКА ОБРАДА РЕЗУЛТАТА, за почетну анализу и опис испитиваних група болесника коришћени су уобичајени дескриптивни параметри (средња вредност, стандардна девијација, број и проценат учесталости неког обележја унутар датог скупа).

За тестирање хипотезе односно статистичке значајности разлике дијагностичке тачности коришћених дијагностичких тестова у откривању перипротетске инфекције зглоба, резултати појединачних тестова сцинтиграфије костију са ^{99m}Tc -MDP и сицинтиграфије са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином поређени су с резултатима добијеним комбинацијом налаза оба теста. Употребљаван је χ^2 тест, док је статистички значајна разлика процењивана на нивоу од најмање $p < 0,05$. За статистичку обраду података и графичка решења коришћен је комерцијални статистички пакет SPSS (верзија 18, САД).

Релација између резултата дијагностичке процедуре и стварног стања, тј. постојања или непостојања болести на основу „златног стандарда“, одређена је параметрима као што су осетљивост, специфичност и позитивна и негативна предиктивна вредност.

Студију је одобрио Етички одбор Војномедицинске академије на седници одржаној 27. октобра 2015. године. У истраживању су испоштовани сви принципи Добре клиничке праксе, Хелсиншке декларације и других етичких докумената битних за истраживања у која су укључени људи.

РЕЗУЛТАТИ истраживања откривања перипротетске инфекције проистичу из поређења резултата добијених појединачном и комбинованом применом две дијагностичке нуклеарно-медицинске методе и потврде њихове дијагностичке тачности на основу микробиолошке или хистопатолошке потврде. У студију је било укључено укупно 45 пацијената (63 протетска зглоба кука или колена укупно). Код 29 пацијената (64,4%) потврђено је стварно постојање инфекције.

Добијена осетљивост и специфичност трофазне сцинтиграфије костију (^{99m}Tc -MDP) од 90% и 69,7% указује на високу осетљивост али недовољну специфичност ове методе у детекцији перипротетске инфекције. Сцинтиграфија костију је посебно добре резултате показала у дијагностичком искључивању постојања инфекције.

Осетљивост и специфичност сцинтиграфије са ^{99m}Tc обележеним ципрофлоксацином уз обавезно израчунавање индекса везивања у свим временима снимања износи 93% и 97% што указује на њену високу дијагностичку тачност (95%) уз минимални недостатак прецизне просторне локализације патолошке лезије. Сцинтиграфија обележеним ципрофлоксацином је показала високу тачност не само у искључивању инфекције већ и у њеној потврди. Одређивање индекса везивања практично је елиминисало субјективност у визуелној интерпретацији налаза.

Највећа дијагностичка осетљивост, специфичност и тачност добијена је код резултата добијених комбинованом сцинтиграфијом обе методе и износи 96,5% и 94% уз највишу дијагностичку тачност од 97% чиме је хипотеза потврђена. Збирни налаз произашао из резултата обе сцинтиграфске методе показао је дијагностичку поузданост код одсуства и код постојања перипротетске инфекције али и у интервалу гранично позитивних или гранично негативних резултата тј. имао је најмање лажно позитивних или лажно негативних резултата.

Израчуната позитивна предиктивна вредност је најмања за сцинтиграфију костију свега 73%, за сцинтиграфију са обележеним ципрофлоксацином износи високих 96% а највиша је за комбиновани налаз обе сцинтиграфске методе и износи 96,5%.

Израчуната негативна предиктивна вредност добијена код трофазног сцинтиграма костију од 89% је још виша код налаза сцинтиграфије са обележеним ципрофлоксацином а највиша код резултата комбиноване сцинтиграфије.

Коморбидитетна стања из доступне медицинске документације испитиваних пацијената, која су показала значајну повезаност с перипротетском инфекцијом су остеопороза, пре и периоперативна анемија, пасивни бол (у мировању) и претходни ревизиони захвати ($p < 0,001$), док код других показатеља није било статистичке значајности.

3. ОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

У поглављу ДИСКУСИЈА, докторант садржајно и критички сагледава добијене резултате у контексту доступних сазнања у постојећој литератури, тј. студија у којима су објављени резултати истраживања у вези с перипротетском инфекцијом зглоба кука или колена. Дискусија указује на то да кандидат у потпуности влада материјом из области докторске дисертације. На основу цитираних репрезентативних радова и личног искуства кандидат, између осталог, коментарише тренутно стање у нуклеарномедицинској дијагностици перипротетске инфекције. На крају дискусије кандидат истиче да је анализом резултата овог истраживања потврђена већа дијагностичка поузданост комбинованог налаза сцинтиграфије костију и сцинтиграфије са обележеним ципрофлоксацином у откривању перипротетске инфекције зглоба кука или колена.

Резимирајући резултате студије, кандидат издваја неколико јасних и прецизних ЗАКЉУЧАКА:

1. Сцинтиграфија костију је осетљива у дијагностици перипротетске инфекције, али због своје неприхватљиве специфичности није метода која би самостално могла да се користи за откривање инфекције.
2. Када је у питању перипротетска инфекција, трофазна сцинтиграфија костију може да се користи као дијагностичка метода прве линије само за њено искључење.
3. Сцинтиграфија са обележеним ципрофлоксацином, уз одређивање индекса везивања, представља високо сензитивну и високо специфичну нуклеарномедицинску методу за откривање перипротетске инфекције.
4. Одређивање индекса везивања у оквиру сцинтиграфије са обележеним ципрофлоксацином неопходно је за поуздано разликовање инфекције од неспецифичног везивања.
5. Комбинована примена сцинтиграфије костију са $^{99m}\text{Tc-MDP}$ и са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином има већу дијагностичку тачност у откривању перипротетске инфекције зглоба од појединачне примене ових метода.
6. Комбинована примена сцинтиграфије костију са $^{99m}\text{Tc-MDP}$ и са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином успешно разликује асептично лабављење од перипротетске инфекције зглоба.

7. Осетљивост, специфичност и тачност комбиноване примене сцинтиграфије костију са ^{99m}Tc -MDP и са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином у откривању перипротетске инфекције компарабилне су са свим савременим, тренутно коришћеним нуклеарномедицинским методама у свету.

На основу спроведеног истраживања у коме је процењивана вредност сцинтиграфије костију са ^{99m}Tc -MDP-ом и са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином, у последњем поглављу ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА, кандидат предлаже јасан дијагностички алгоритам.

4. ОБЈАВЉЕНИ РЕЗУЛТАТИ КОЈИ ЧИНЕ ДЕО ТЕЗЕ

Из области докторске дисертације, ппук прим. мр сц. мед. Драган Пуцар публиковао је као први аутор у часопису међународног значаја M23 следеће радове:

1. Pucar D, Janković Z, Bascarevic Z, Starcevic S, Radulovic M, Sisic M, et al. [Combined ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy and ^{99m}Tc -Ciprofloxacin scintigraphy in differentiation of hip and knee prosthesis aseptic loosening and infection: Preliminary study.], *Vojnosanit Pregl* 2015 „in press“ (Impact factor = 0,292, za 2014. godinu)

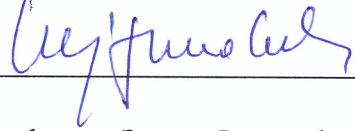
2. Pucar D, Janković Z, Bascarevic Z, Starcevic S, Radulovic M. [The Role of Three-Phase ^{99m}Tc -MDP Bone Scintigraphy in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee.], *Vojnosanit Pregl* 2016 „in press“ (Impact factor = 0,292, za 2014. godinu)

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

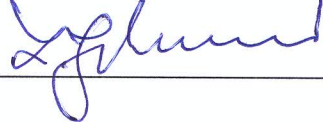
Докторска дисертација ппук прим. мр сц. мед. Драгана Пуцара, под насловом „Процена значаја сцинтиграфије са ^{99m}Tc -ципрофлоксацином и сцинтиграфије костију са ^{99m}Tc -дифосфонатима у дијагностици инфекције перипротетског ткива након уградње ендопротезе кука и колена“, представља оргинални научни рад из области дијагностике перипротетске инфекције зглоба кука и колена. Истраживање је спроведено у складу са свим начелима научноистраживачког рада. Дисертација је написана јасно, систематично, темељно и целовито. Добијени резултати могу допринети побољшању дијагностике перипротетске инфекције зглоба кука и колена уопште а посебно у нашој земљи. Тачно и рано откривање инфекције перипротетског ткива ендопротезе кука и колена је суштинско за правовремену и адекватну терапију, које се разликује од терапије асептичне нестабилности. Добијени резултати истраживања указују на то да описани комбиновани дијагностички тест омогућава разликовање асептичних од септичних промена протеза кука и колена, што је од огромне важности. На основу изнетог, чланови Комисије једногласно закључују да докторска дисертација ппук прим. мр сц. мед. Драгана Пуцара испуњава све предвиђене услове за одбрану, те предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду да рад прихвати као готову докторску дисертацију и омогући њену јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ


1. ВС проф. др Борис Ајдиновић, Медицински факултет Универзитета одбране у Београду – председник,



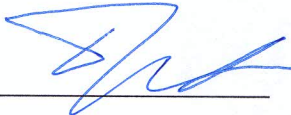
2. ВС проф. др Зоран Јанковић, Медицински факултет Универзитета одбране у Београду – ментор,



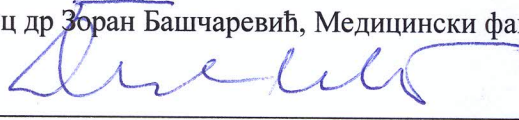
3. ВС проф. др Бранка Ђуровић, Медицински факултет Универзитета одбране у Београду,



4. ВС доц. др Љиљана Јауковић, Медицински факултет Универзитета одбране у Београду и



5. Доц др Зоран Башчаревић, Медицински факултет Универзитета у Београду



У Београду, 15.4.2016 године