

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)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<ol style="list-style-type: none">1. Датум и орган који је именовao комисију: 7.09.2015 Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду;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:<ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Драган Машуловић, вандредни професор за ужу научну област Радиологија, изабран у звање 23.11.2011.год, запослен у КЦ Србије у Београду и на Медицинском факултету у Београду;2. Проф. др Марија Жарков, редовни професор за ужу научну област Неурологија, изабрана у звање 17.03.2015.год, запослена у КЦ Војводина и на Медицинском факултету у Новом Саду3. Проф. др Сања Стојановић, редовни професор за ужу научну област Радиологија, изабрана у звање 15.10.2009.год, запослена у КЦ Војводине и на Медицинском Факултету у Новом Саду.
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<ol style="list-style-type: none">1. Име, име једног родитеља, презиме: Биљана (Борис) Георгиевски-Бркић2. Датум рођења, општина, држава: 16.01.1971. Београд, Србија3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински Факултет у Београду4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2010/2011; Клиничка медицина5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: /6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Значај перфузионе компјутеризоване томографије ендокранијума у примени интравенске тромболитичке терапије код болесника са акутним исхемијским можданим ударом
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Докторска дисертација је написана на 118 страна, садржи 8 поглавља (увод, циљеви рада, хипотезе, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке, литературу), илустрована је са 26 слика, и 10 графикона. Дисертација садржи

и 48 табеларних приказа, а у оквиру литературе приказане су 297 референце и постојање 1 прилога.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

НАСЛОВ РАДА је јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације

УВОДНИ ДЕО

У уводу кандидат описује предмет истраживања и даје образложење о значају и потребама за споровођење истраживања у циљу што бољег одговора на терапију. Увод се састоји од 11 поглавља у којима су систематично изнета досадашња сазнања о АИМУ, епидемиологији, васкулавној анатомији, патофизиологији, факторима ризика, узроцима, дијагностици (клиничкој и неурорадиолошкој при чему је посебан стављен акценат на КТ перфузију) као и о интравенској тромболитичкој терапији.

Садржај уводног дела дисертације указује на изузетно познавање проблематике коју третира предметна дисертација.

ЦИЉЕВИ РАДА;

Циљеви истраживања су прецизно дефинисани, у складу са постављеним проблемом истраживања и омогућавају доношење конкретних закључака. Конципирани су тако да обезбеде одговоре на кључна питања везана за предмет истраживања. Циљ и очекивани резултати у апсолутној сагласности, јер се постављеним циљем жели доказати постављена хипотеза.

ХИПОТЕЗЕ :

Хипотезе су јасно формулисане, прецизне, логичне и засноване су на добро аргументованим основама и базиране су на досадашњим искуствима и подацима из литературе.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ:

Узорак истраживања су сачињавали болесници хоспитализовани у Специјалној болници „Свети Сава“ у Београду, који су били кандидати за примену интравенске тромболитичке терапије због акутног исхемијског можданог удара (АИМУ), у периоду од септембра 2007. до јануара 2013. године. Ово је била ретроспективна клиничко-опсервационе студија која је имала експерименталну и контролну групу пацијената. Експерименталну групу је чинило 100 болесника код којих је: примењена КТ перфузија ендокранијума; доказан акутни исхемијски мождани удар; апликована интравенска тромболитичка терапија (ртПА) и примењена ртПА у пуној дози. Контролну групу је сачињавало 30 болесника, код којих је: примењена КТ перфузија ендокранијума; доказан акутни исхемијски мождани удар, али није апликована интравенска тромболитичка терапија (ртПА). Узорак је био случајан и укључивао је пацијенте оба пола, различитих узраста, код којих је КТ перфузијом главе доказан акутни исхемијски мождани удар, а потом потврђен на контролном стандардном неконтрастном КТ главе након 24 сата. Болесници који су раније имали исхемијски мождани удар (по анаместичким подацима мождани удар старији од 3 месеца, а по радиолошким критеријума на КТ прегледу демаркиран хронични инфаркт), били су укључени у узорак. Болесници нису били укључени у узорак уколико: на КТ перфузији није доказан АИМУ, иако

је примењена и в тромболитичка терапија; нису примили пуну дозу ртПА и ако су постојали артефакти на КТ перфузији.

Материјал за истраживање је прикладно одабран, експериментална и контролна група су добро формиране.

Из историја болести прикупљени су подаци о пацијентима који се односе на: пол и старост; време протекло од почетка можданог удара до доласка у болницу, постојање фактора ризика за мождани удар: хипертензија, дијабетес мелитус, кардиолошка и хематолошка обољења, хиперхолестеролемија, хиперлипидемија, као и позитивна породична анамнеза на мождани удар, пушење, алкохолизам, наркоманија; улазни НИХХС скор 1 који је добијен непосредно пре примене тромболитичке терапије у експерименталној, односно пре ЦТ перфузије код контролне групе; НИХСС скор 2 при отпусти из болници како за контролну тако и за експерименталну групу пацијената, који указује на опоравак, стационаран неуролошки налаз, погоршање стања пацијента или смрт. Вршена су следећа мерења: површина перфузионог дефицита на свакој мапи (CBV, CBF и MTT) изражена у мм², површина пенумбре, процењена укрштањем CBF/CBV мапе, која је потом изражена у процентима, постојање или не леукоарајозе на стандардном неконтрастном КТ прегледу пре учињене КТ перфузије; површина коначног инфаркта на контролном КТ прегледу главе након 24 часа, изражена у мм². Израчунате су следеће варијабле исхода лечења: стопа преживљавања односно смртности, неуролошки исходи (као континуране и категоричке варијабле исхода) и радиолошки исходи: површина и проценат очуване пенумбре. Такође су се одређивали узроци АИМУ по ТОАСТ класификацији, иригациона подручје артерија, присуство и одсуство интрацеребралног крварења као компликације након примењене терапије.

Све коришћене методе су савремене и погодне за проверу постављених хипотеза.

РЕЗУЛТАТИ

Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани текстуално, табеларно и графички. Подељени су у осам целина са подцелинама због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода: χ^2 -квадрат тест, Унваријантна анализа варијансе (АНОВА), Мултипла анализа варијансе (МАНОВА), Кластер анализа, Дескриптивна анализа, Логистичка регресија, Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) analiza. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

ДИСКУСИЈА

Поглавље дискусија је хронолошки сређено у складу са резултатима добијеним истраживањем. У дискусији кандидат аргументовано и критички анализира сопствене резултате истраживања и пореди их са подацима из литературе идентичне или сличне проблематике. Добијени резултати јасно су тумачени, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима.

ЗАКЉУЧЦИ

Закључци су прецизни, јасно формулисани, приказани прегледно и утемељени на резултатима истраживања.

ЛИТЕРАТУРА

Литература је дата прегледно, савремено и релевантно. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији. Цитирана је у складу са Ванкуверским правилима.

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. Nikić PM, Jovanović D, Paspalj D, **Georgievski-Brkić B**, Savić M. Clinical characteristics and outcome in the acute phase of ischemic locked-in syndrome: case series of twenty patients with ischemic LIS. European neurology 2013;69(4):207-12. (M23)
2. Djulejić V, Marinković S, Milić V, **Georgievski B**, Rašić M, Aksić M, Puškaš L. Common features of the cerebral perforating arteries and their clinical significance. Acta neurochirurgica 2015;157(5):743-54. (M23)
3. Kostić D, **Brkić-Georgievski B**, Jovanovski A, Kostić S, Ivetić D, Sekulović L. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A case report. Vojnosanitetski pregled 2015; (00): 53-53. (M23)
4. Kostić D, **Georgievski-Brkić B**, et al. Uloga kompjuterizovane tomografije u dijagnostici akutnog moždanog udara. MD-Medical Data 2013;5(2): 159-62. (M52)
5. **Georgievski-Brkić B**, Kozic D, Ostojic J, Radovic-Stefanović M et all. CT Perfusion as Imaging Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke. XX Symposium Neuroradiologicum, Istanbul, 7-12 Septembar 2014. (M34)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу резултата истраживања изведени су следећи закључци:

- Постоји тенденција да је старост независни предиктор смртог исхода код болесника оболелих од АИМУ.
- Инфаркти мозга настали на терену оклузије великих крвних судова (АЦИ И АБ) су предиктор смртности, независно од примењене тромболитичке терапије.
- Инфаркти малих крвних судова (лакунарни) мозга су предиктор преживљавања.
- Примена интравенске тромболитичке терапије, на основу ЦТ перфузионог имицинга доводи до ниског процента симптоматске интрацеребралне хеморагије.
- Пацијенти селекционисани перфузионом ЦТ имицингом за примену интравенске тромболитичке терапије имају мање коначне инфаркте мозга.
- Код пацијената са кардиоваскуларним факторима ризика већи је проценат очуване пенумбре независно од примењене интравенске тромболитичке терапије.
- Код дијабетичара и пушача мањи је проценат и површина очуване пенумбре независно од примењене тромболитичке терапије.
- Коначна величина инфаркта мозга је већа код пушача и алкохоличара независно од примењене тромболитичке терапије.
- Најмање је очувана пенумбра код лакунарних инфаркта мозга.
- Код пацијената оболелих од АИМУ са присутним кардиоваскуларним факторима ризика бољи је неуролошки и радиолошки опоравак и у експерименталној и у контролној групи.
- Значајно неуролошко побољшање пацијената са АИМУ се чешће јавља код непушача и пацијената са непознатим узроком АИМУ.
- Умерени опоравак болесника са АИМУ се чешће јавља код непушача и код пацијената који нису оболели од дијабетес мелитуса.
- Значајни опоравак код пацијената са АИМУ се чешће јавља код оних пацијената који нису оболели од хипертензије и дијабетес мелитуса и код непушача.
- Пацијенти са криптогеним можданим ударом имају умерено неуролошко побољшање и највише очувану површину пенумбре.
- Пацијенти оболели од АИМУ са mismatch-ом мањим од 20% немају користи од тромболитичке терапије.
- Пацијенти са 20% и више пенумбре имају умерен и значајан неуролошки и радиолошки опоравак.
- Оптимални mismatch којим се постиже висока успешност након примењене тромболитичке терапије је > 101%.
- Перфузиони дефицит на CBV мапи већи од 3000 мм² (60 мл) представља малигни профил инфаркта услед повећаног ризика од настанка хеморагије и смртог исхода.
- Пацијенти са мисматцхом од 20- 100% и у категорији преко 100% пенумбре имају сличан неуролошки опоравак.
- У селекционисаној групи пацијенти са површином перфузионог дефицита на CBV мапи мањом од 1175 мм² имају бољи неуролошки опоравак.
- У селекционисаној групи пацијенти са површином перфузионог дефицита на CBV мапи већом од 1448 мм² имају 14, 7 пута већи ризик од смртог исхода.
- Перфузиони дефицит на CBV мапи (срж инфаркта) је предиктор смртог исхода

<p>код инфаркта у зони иригације АЦМ. -Процент очуване пенумбре је предиктор неуролошког опоравка код инфаркта у зони иригације АЦМ. -Време није предиктор неуролошког опоравка и смртог исхода</p>
<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p> <p><i>Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично, помоћу табела и графикона са адекватним текстом који олакшава њихово тумачење. Добијени резултати су статистички обрађени на одговарајући начин. јасно тумачени и прикладно анализирани. Јасноћа у изражавању је допринела да све буде изложено на једноставан и разумљив начин. Резултата су упоређени са подацима из обимне актуелне литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада. Комисија позитивно оцењује начин на који је кандидат приказао и тумачио резултате истраживања.</i></p>
<p>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме <i>Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.</i></p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе <i>Докторска дисертација садржи све битне елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити.</i></p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци <i>Овај рад има реалан и оригиналан научни допринос у проучавању АИМУ, напредне дијагностике и терапије. Због својих карактеристика АИМУ представља како изазов у ЦТ дијагностици, тако и у примени интравенске тромболитичке терапије. У нашој литератури није било оваквих истраживања, па зато сам рад и његови резултати имају осим научног и велику практичну вредност с обзиром на донесене закључке који се могу применити у пракси. Закључци који су добијени су веома интересатни и подстичу на нова истраживања везана за АИМУ, ЦТ перфузију и тромболитичку терапију. С обзиром на бројне аспекте са којих је ова тема обрађена, осим радиолозима, биће извор сазнања и препорука и истраживачима других области медицине.</i></p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања <i>У докторској дисертацији нису уочени недостаци који би имали утицај на резултате истраживања.</i></p>

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација кандидата, Биљане Георгиевски-Бркић под насловом „ Значај перфузионе компјутеризоване томографије ендокранијума у примени интравенске тромболитичке терапије код болесника са акутним исхемијским мозданим ударом “ прихвати, а кандидату одобри одбрана.

датум:

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Драган Машуловић, радиолог
ванредни професор Медицинског факултета у Београду

Проф. др Марија Жарков, неуролог
редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду

Проф. др Сања Стојановић
редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ
ФОРМИ**

У PDF формату на ЦД-у

**НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два
примерка и на ЦД-у у PDF формату**