

ПРИМЉЕНО	25.07.17		
Орг. јед.	Број	Класификација	Вредност
05	9067/2-2		

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 05.07.2017. године, одлуком бр. IV-03-689/31 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине” кандидата др Бобана Јоксимовића, у следећем саставу:

1. доц. др **Светлана Милетић-Дракулић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, председник;
2. проф. др **Даница Грујичић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан;
3. доц. др **Татјана Вуловић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
4. доц. др **Александра Јуришић-Шкевин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, члан;
5. др **Јасна Шапоњић**, научни саветник, Одељење за неуробиологију, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Универзитет у Београду, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Бобана Јоксимовића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата др Бобана Јоксимовића под називом „Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине“, урађена под менторством проф. др Лукаса Расулића, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну научну студију која се бави улогом интраоперативног мониторинга као предиктора исхода у неурохирургији мозга и кичмене мождине. Кандидат је у својој докторској дисертацији наведеној проблематици приступио на јединствен и оригиналан начин. У првом делу истраживања одређени су оптимални параметри транскранијалне електричне стимулације (ТЕС) за добијање моторних евоцираних потенцијала (МЕП) код одраслих пацијената са нормалним моторним статусом. У другом делу истраживања испитивано је да ли су промене МЕП добијених оптималним параметрима у вези са новим нежељеним постоперативним моторним исходима у хирургији мозга и кичмене мождине.

У оквиру израчунавања сензитивности и специфичности интраоперативног мониторинга одређен је број нових нежељених постоперативних моторних исхода у можданој и спиналној групи пацијената са променама МЕП (стварно позитивни) и без промена МЕП (лажно негативни), као и број пацијената са променама МЕП, али без нежељених исхода (лажно позитивни). Анализом резултата овог истраживања може да се закључи да повећање прага стимулације доминира као упозоравајући критеријум у већини стварно позитивних случајева. Интраоперативни мониторинг има мању сензитивност у групи пацијената са можданом патологијом, него са спиналном. Специфичност интраоперативног мониторинга у обе групе је близу 100%.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „CoBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „intraoperative monitoring“, „prognostic“, „treatment outcome“,

„brain surgery“ и „spine surgery“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Бобана Јоксимовића под називом „Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др Бобан Јоксимовић рођен је 03.05.1975. године. Медицински факултет у Универзитета у Београду је завршио 2001. године. Положио је специјалистички испит и стекао звање специјалиста неурологије 2010. године на Медицинском факултета Универзитета у Новом Саду, а 2008. године је уписао Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Учествовао је на већем броју домаћих и међународних научних скупова.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираном на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

У истраживању под називом „Transcranial Electric Stimulation for Intraoperative Motor Evoked Potential Monitoring: Dependence of Required Stimulation Current on Interstimulus Interval Value“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљ овог истраживања је био испитивање повезаности између интензитета стимулуса изазваних константном транскранијалном електричном стимулацијом и интерстимулусних интервала за настајање мишћних моторних евоцираних потенцијала. Анализирани су подаци 22 пацијената са моторном функцијом у оквиру физиолошких вредности код којих су интраоперативно тестирани различити монофазни константни пулсеви и интерстимулусни интервали, па је на основу тога закључено интервали од 5 пулсева и интерстимулусним интервалима од 5 ms узрокују најнижи моторни праг. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (*J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2015; 76(3): 190-8.)

У студији под називом „Intraoperative Risk of Seizures Associated With Transient Direct Cortical Stimulation in Patients With Symptomatic Epilepsy“ анализиран је ризик настајања епилептичког напада услед употребе кортикалне стимулације, која се током неурохируршких захвата користи за мапирање моторног кортекса и моторних путева, код пацијената са потврђеном епилепсијом и код пацијената који немају епилепсију. Показано је да нема повећаног ризика за настајање епи-напада услед коришћења директне кортикалне стимулације код пацијената са епилепсијом, у односу на пацијенте без епилепсије. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (J Clin Neurophysiol. 2007; 24(1): 39-43)

У студији под називом „Iatrogenic Peripheral Nerve Injuries - Surgical Treatment and Outcome: 10-Years' Experience“ приказано је искуство аутора у лечењу и исходи јатрогених поврда нерава. Анализирани су различити облици јатрогених оштећења нерава која могу да се поделе на оперативна и неопретивна. У ову ретроспективну студију су укључена 122 пацијента лечена на Клиници за неурохирургију, Клиничког центра Србије, због различитих облика јатрогених оштећења нерава. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M22** (World Neurosurg. 2017; 103:841-851.e6.)

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. **Joksimovic B**, Szelenyi A, Seifert V, Damjanovic A, Damjanovic A, Rasulic L. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: dependence of required stimulation current on interstimulus interval value. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2015; 76(3): 190-8. **M23**
2. Szelenyi A, **Joksimovic B**, Seifert V. Intraoperative risk of seizures associated with transient direct cortical stimulation in patients with symptomatic epilepsy. J Clin Neurophysiol. 2007 Feb;24(1):39-43. **M23**
3. Rasulić L, Savić A, Vitošević F, Samardžić M, Živković B, Mićović M, Bašćarević V, Puzović V, **Joksimović B**, Novakovic N, Lepić M, Mandić-Rajčević S. Iatrogenic Peripheral Nerve Injuries-Surgical Treatment and Outcome: 10 Years' Experience. World Neurosurg. 2017; 103: 841-851.e6. **M22**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација др Бобана Јоксимовића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 132 стране и има 3 табеле и 27 слика. Поглавље Литература садржи 126 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио актуелна сазнања о историји и актуелим водичима за интраоперативни мониторинг, као и детаљна анатомска и физиолошка разматрања моторне коре и моторних путева у мозгу и кичменој мождини, неуромишићној спојници, васкуларизацији мозга и кичмене мождине и ефектима стимулације мозга, можданог стабла и кичмене мождине.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да утврди прогностичку улогу интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине.

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударaju се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је спроведено у два дела. У првом делу спроведеном на 22 пацијента у универзитетској болници Јохан Волфганг Гете универзитета у Франкфурту на Мајни тестиран је интароперативно различит број у низу монофазних импулсе константне струје и интерстимулисних интервала. Сви пацијенти су имали нормалан моторни статус преоперативно на неуролошком прегледу, нису имали епилептичне нападе и уграђене уређаје. Други део истраживања је спроведен на Клиници за неурохирургију, Клиничког центра Србије у Београду. Пацијенти су подељени у две групе, „можадану“ (38 пацијената женског пола и 46 пацијента мушког пола) и „спиналну“ (25 пацијената женског пола и 23 пацијента мушког пола). Неуролошки статус је процењен по стандардном протоколу пре хирургије, по буђењу из анестезије, 7 дана и 3 месеца после хирургије.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани табелама (укупно 11), сликама (укупно 4) и графиконима (укупно 6). Показано је да је најнижи праг стимулације за добијање мишићних моторних евоцираних потенцијала у испитиваним мишићима постигнут низом од 5 импулса (интерстимулусни интервал: 3 ms) пре краниотомије са статистички значајном разликом у односу на 2 импулса (интерстимулусни интервал: 3 ms) као и на 3 импулса (интерстимулусни интервал: 3 и 10 ms). Најнижи моторни прагови добијени су са интерстимулусним интервалима од 3 ms, са статистички значајном разликом у поређењу са интерстимулусним интервалима од 4, 5 и 10 ms. Нови нежељени постоперативни моторни исходи су забележени код 92.3% пацијената са променама моторних евоцираних потенцијала у оквиру „мождане групе“, и код 100% пацијената у оквиру „спиналне групе“.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је појединачно образложена повезаност сваког од испитиваних фактора ризика са праћеним исходом. Добијени резултати упоређени су и са литературним подацима других аутора из ове области, уз истовремено указивање на велику разноликост резултата истраживања повезаних са темом спроведеног истраживања. Коментари резултата су јасни и садржајни, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Бобана Јоксимовића под називом „Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу резултата истраживања закључује се да је потребна јачина транскранијалне електричне стимулације зависна од вредности интерстимулусних интервала у интраоперативном мониторингу моторних евоцираних потенцијала. Зависност има добро дефинисани минимум за сва мерења. Представљен је математички модел и доказана је његова експериментална адекватност.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и веома важан допринос начину лечења и праћења пацијената након неурохируршких захвата на мозгу и кичменој мождини, а такође указују на значај интраоперативног мониторинга као предиктивног фактора.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. **Joksimovic B**, Szelenyi A, Seifert V, Damjanovic A, Damjanovic A, Rasulic L.

Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: dependence of required stimulation current on interstimulus interval value. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2015; 76(3): 190-8.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Бобана Јоксимовића под називом „**Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине**” сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Бобана Јоксимовића, под менторством проф. др Лукаса Расулића, представља оригинални научни и практични допринос у лечењу примарне фокалне хиперхидрозе.

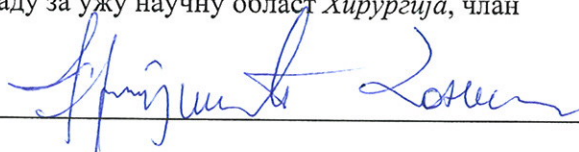
Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „**Прогностичка улога интраоперативног мониторинга у неурохирургији мозга и кичмене мождине**“, кандидата др Бобана Јоксимовића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

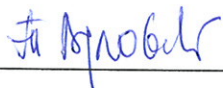
доц. др **Светлана Милетић-Дракулић**, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Неурологија*, председник



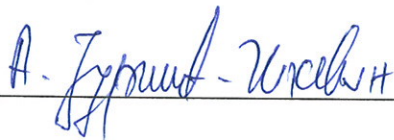
проф. др **Даница Грујичић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета
у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан



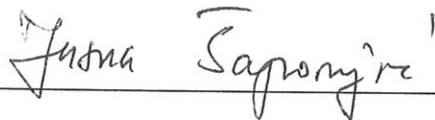
доц. др **Татјана Вуловић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан



доц. др **Александра Јуришић-Шкевин**, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физикална медицина и
рехабилитација*, члан



др **Јасна Шапоњић**, научни саветник, Одељење за неуробиологију, Институт за
биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Универзитет у Београду, члан



У Крагујевцу, 09.07.2017. године