

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА Медицински факултет

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
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију На основу члана 55. Закона о високом образовању и члана 137. Статута Медицинског Факултета у Новом Саду, на седници Наставно-наућног већа, која је одржана 15.09.2014. именована је комисија за оцену докторске дисертације др Александра Миљковића.</p> <p>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:</p> <p>1. Доц. др Никола Бабић, доцент Медицинског факултета универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Офталмологија, изабран у звање 07.10.2011. године.</p> <p>2. Доц. др Десанка Грковић, доцент Медицинског факултета универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Офталмологија, изабрана у звање 22.03.2007. године.</p> <p>3. Доц. др Сунчица Срећковић, доцент Медицинског факултета универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Офталмологија, изабрана у звање 08.07.2011. године.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Александар Стаменко Миљковић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 24.07.1973. Савски Венац, Београд, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет, Докторске студије клиничке медицине.</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија Упис 2007. године. Академске докторске студије, Клиничка медицина.</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Карактеристике главе очног живца и перипапиларних ретиналних нервних влакана код пацијената са глаукомом
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл. Докторка дисертација је написана на 108 стране, садржи 9 поглавља. Садржај докторске дисертације обухвата увод, циљеве истраживања, хипотезе, материјал и методе истраживања, резултате, дискусију, закључке, литературу и прилог. У дисертацији су приказане: 4 слике, 29 табела и 7 графикона. У поглављу лтература је цитирано 199 референци .
V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Наслов докторске дисертације је јасно формулисан, прецизан и разумљив. Оправданост рада је добро

образложена. У уводу се јасно указује на етиологију, патогенезу, инциденцу глаукома, са посебним освртом на место дебљине перипапиларних ретиналних нервних влакана и карактеристика главе очног живца у примарном глаукома отвореног угла (ПГОУ).

Циљеви истраживања и хипотезе су постављени јасно. Постављени циљеви су: утврдити разлику у дебљини ретиналних нервних влакана и параметра главе очног живца између пацијената са ПГОУ, пацијената са препериметријским глаукомом и здраве популације; као и у односу на степен прогресије болести.

Хипотезе су логичне и реално утемељене, заснивају се на савременим сазнањима из литературе, као и на сопственим досадашњим сазнањима.

Материјал и методе истраживања су у складу са правилима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживањем је било обухваћено 120 пацијената који су били подељени у 4 групе.

Прва група (група здравих) обухватила је 30 пацијената без глаукома и других болести ока, са најбољом коригованом видом оштрином ≥ 0.9 , интраокуларним притиском у опсегу 10-21mmHg, нормалним односом екскавације и површине главе очног живца (Ц/Д), те нормалним видним пољем.

Друга група (почетни глауком): 30 пацијената са ПГОУ, са карактеристичним оштећењем главе очног живца и слоја ретиналних нервних влакана (СРНВ), код којих је средња вредност девијације стандардизоване аутоматске периметрије МД $< -6\text{dB}$ (према Хоџа класификацији), без других болести ока, без анамнестичких података о ранијим ласерским и хируршким интервенцијама ока, а са најбољом коригованом видом оштрином ≥ 0.5 .

Трећа група (средње узнапредовали глауком): 30 пацијената са ПГОУ, тј. са карактеристичним оштећењем главе очног живца и СРНВ код којих је средња вредност девијације стандардизоване аутоматске периметрије $-6\text{dB} \leq \text{МД} \leq -12\text{dB}$ (према Хоџа класификацији), без других болести ока, без анамнестичких података о ранијим ласерским и хируршким интервенцијама ока, а са најбољом коригованом видом оштрином ≥ 0.5 .

Четврта група (препериметријски глауком): 30 пацијената са променама на глави очног живца карактеристичним за глаукомску неуропатију а да не постоје функционални испади тј. да стандардна аутоматизована периметрија показује нормалне вредности МД параметара, без обзира на вредност окуларног притиска, без других очних болести.

Код свих пацијената, поред комплетног офталмолошког прегледа урађено је компјутеризовано видно поље, мерене су дебљина перипапиларне регије СРНВ и карактеристике главе очног живца помоћу оптичке кохерентне томографије (на апарату Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec). Узорак је у потпуности прикладно одабран. За обраду података коришћен је СПСС и методе дескриптивне и аналитичке статистике, које су добро одабране у односу на врсту и природу резултата.

Спроведеним истраживањем добијен је велики број резултата. У добијеним резултатима се налазе општи подаци о испитиваним пацијентима који показују да су групе хомогене по полу али не и по годинама, те да постоји статистичка повезаност група и МД вредности. Анализом резултата закључује се да је дебљина СРНВ код пацијената са препериметријским, почетним и средње узнапредовалим ПГОУ мања у односу на здраву популацију, а да их прате одговарајуће промене параметара главе очног живца. Резултати су приказани прегледно, на више начина. Резултати су описани у тексту а за њихово приказивање коришћени су табеле и графикони. Приказ резултата садржи све битне елементе. Дискусија на савремен и стручан начин објашњава добијене резултате. Кандидат пореди сопствене резултате са до сада објављеним резултатима у литератури, указује на значај проблема дијагностиковања, како препериметријског глаукома, тако и почетног и средње узнапредовалог ПГОУ. Посебно указује на секторе, квадранте и параметре који су најосетљивији на глаукомску повреду и први постају патолошки при настанку глаукома. Такође, указује и на разлику између појединих степена узнапредовалости глаукомске болести. На овај начин се омогућује сигурна и рана дијагноза глаукома, његово правовремено лечење и боља прогноза код пацијената са ПГОУ.

Литература којом се кандидат служио у току израде дисертације је савремена и адекватно одабрана.

Литературни наводи су из рецензираних часописа, новијег датума.

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. Андреић В, **Миљковић А**, Бабић Н. A comparison of 180 degrees of treatment with diode laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma: a short-term study of 22 patients. *Current Eye Research*, 2009;34(3):202-6 (M23)
2. Чанадановић В, Тушек-Љешевић Љ, **Миљковић А**, Баришић С, Бабић Н. Effect of diode laser cyclophotocoagulation in treatment of patients with refractory glaucoma. *Vojnosanitetski preglad* 2014; in press (M23)
3. Бабић Н, Андреић В, **Миљковић А**, Грковић Д, Јовановић П. Comparison of the efficacy and safety of fixed combination travoprost/timolol and dorzolamide/timolol in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2013; 141(7-8):441-6. (M23)
4. Бабић Н, **Миљковић А**, Андреић В. Diode laser trabeculoplasty in patients with pseudoexfoliative glaucoma. *European Ophthalmic Review* 2013; 7:14-16. (M51)
5. Бабић Н, Андреић В, **Миљковић А**, Чанадановић В, Баришић С. Додатна терапија бринзоламида код пацијената на терапији травопростом. *Медицински преглед, Нови Сад* 2011;5-6:310-314. (M51)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Дебљина СРНВ код пацијената са почетним ПГОУ је мања у односу на здраву популацију. Највеће смањење дебљине СРНВ је у секторима 1,6,7 и 8. Једино у сектору 4 и 9 не долази до смањења дебљине СРНВ. Највеће смањење дебљине СРНВ је у горњем и доњем квадранту, те они имају високу специфичност за дискриминацију између здравих и пацијената са почетним ПГОУ. Параметри главе очног живца: волумен екскавације, вертикални Ц/Д, хоризонтални Ц/Д и укупни Ц/Д однос код пацијената са почетним ПГОУ повећани су у односу на здраву популацију. Параметри главе очног живца: површина неуроретиналног обода и волумен неуроретиналног обода, код пацијената са почетним ПГОУ смањени су у односу на здраву популацију. Дебљина СРНВ код пацијената са средње узнапредовалим ПГОУ смањена је и у односу на пацијенте са почетним ПГОУ и у односу на здраву популацију. Параметри главе очног живца: волумен екскавације, вертикални Ц/Д, хоризонтални Ц/Д и укупни Ц/Д однос пацијената са средње узнапредовалим ПГОУ повећани су и у односу на пацијенте са почетним ПГОУ и у односу на здраву популацију. Параметри главе очног живца: површина неуроретиналног обода и волумен неуроретиналног обода, пацијената са средње узнапредовалим ПГОУ су значајно мањи и у односу на пацијенте са почетним ПГОУ и у односу на здраву популацију. Укупна површина главе очног живца се не мења код здравих особа, код пацијената са почетним и средње узнапредовалим ПГОУ и код пацијената са препериметријским глаукомом, стога овај параметар не детерминише глаукомску болест.

Постојање и напредовање глаукома код пацијената доводи до истањења перипапиларног СРНВ што је праћено повећањем екскавације главе очног живца. Са смањењем МД вредности долази до следствених промена већине параметара. Постоји позитивна корелација између узнапредовалости глаукома и средње вредности дебљине СРНВ. Промена ове вредности најбоље показује да долази до прогресије ПГОУ. Сви параметри дебљине СРНВ прате промену вредности МД изузев квадранта Н, Имакс/Смакс, Смакс/Имакс, Смакс/Тавг, Имакс/Тавг и Смакс/Навг, те се они не могу користити у праћењу прогресије глаукома. Најмање промене дешавају се у дебљини назалног квадранта СРНВ. Параметри главе очног живца који најбоље осликавају прогресију глаукома су: укупни Ц/Д, вертикални Ц/Д и хоризонтални Ц/Д однос.

Дебљина СРНВ код пацијената са препериметријским глаукомом значајно је мања у односу на здраву популацију. То се посебно изражава у горњем квадранту, док у темпоралном квадранту не долази до промена. Параметар С заједно са средњом вредности дебљине СРНВ представљају најбоље показатеље настајања препериметријског глаукома. Сектор 1 је сектор са високом специфичношћу за дискриминацију између здравих и пацијената са препериметријским глаукомом. Најмања промена се

дешава у сектору 7. Параметри главе очног живца: волумен екскавације, вертикални Ц/Д, хоризонтални Ц/Д и укупни Ц/Д однос, код пацијената са постављеном сумњом на препериметријски глауком статистички су значајно повећавани и у односу на здраву популацију. Параметри главе очног живца: површина неуроретиналног обода и волумен неуроретиналног обода, код пацијената са сумњом на препериметријски глауком статистички су значајно мањи у односу на здраву популацију. Најбољи предиктори настанка и напредовања глаукомске болести су следећи параметри: АвгТхиц, дебљина СРНВ по квадрантима-С, И, Н; параметри СРНВ - Смакс, Савг, Иавг; као и параметри главе очног живца-РимАреа, РимВол, ДискАреа, ЦупАреа, Ц/ДХорРат, Ц/ДВертРат, Ц/ДАреаРат. РОЦ крива је показала да су следећу параметри лоши маркери за прогресију болести: дебљине СРНВ квадранта Т, Имакс и ЦупВол.

Закљичци су реални и изведени на основу валидних клиничких налаза и испитивања вредности параметра главе очног живца и перипапиларних СРНВ код пацијената са препериметријским, почетним и средње узнапредовалим ПГОУ и код здравих појединаца.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати докторске дисертације произилазе из примењене методологије рада, приказани су јасно и прегледно, дескриптивно и нумерички, логичним редоследом. Кандидат на савремен и стручан начин објашњава добијене резултате. Кандидат пореди сопствене резултате са до сада објављеним резултатима у литератури и указује на величину проблема препериметријског глаукома и ПГОУ, покузујући да се овај проблем мора сагледати са ширег аспекта. Оцена начина приказа и тумачења резултата истраживања је позитивна.

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:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме
Докторска дисертација је написана у складу са образложењем које је кандидат предложио приликом пријаве теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе
Докторска дисертација је написана тако да садржи све битне елементе на темељу којих би се рад могао поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци
Иако, према литературним подацима, постоје бројни научни радови који су се бавили овом тематиком, ипак овако свеобухватана и детаљна анализа свих параметара дебљине СРНВ и свих параметара главе очног живца код пацијената са ПГОУ и перпериметријских пацијената није урађена. Дисертација је егзактно показала који су промене у секторима, квадрантима, параметрима дебљине СРНВ и параметрима главе очног живца патогномонични за препериметријски глауком, почетни и средње узнапредовали ПГОУ. Такође је показано који се параметри дебљине СРНВ и параметри главе очног живца мењају током прогресије ПГОУ, и на који начин. На основу тога су дате смернице у дијагностици и праћењу пацијената са глаукомом. Корак даље представља издвајање сваког параметара и статистичка анализа на основу које се закључује који параметри представљају добре, а који лоше предикторе настанка и напредовања глаукомске болести. Несумљив оригиналан допринос науци представља калкулација и конструисање математичких модела за предикцију настанка и напредовања глаукома. Посебно су значајни резултати упоређивања способности предикције глаукомске болести параметра и математичкох модела. Све вредности, резултати и закључци ове докторске дисертације допринеће бољем разумевању процеса настанка и прогресије, ранијем откривању (у асимптоматској-препериметријској фази) и правовременом лечењу глаукомске болести.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања
Докторска дисертација садржи све потребне делове и нема битнијих недостатака.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана

датум: 07.11.2014.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

доц. др Никола Бабић

доц. др Десанка Грковић

доц. др Сунчица Срећковић

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.