

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КРАГУЈЕВАЦ**

ВЕЋУ МЕНТОРА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Предмет:

Извештај комисије о научној заснованости теме докторске дисертације кандидата мр др Драгана Лончара -

Одлуком већа ментора Медицинског факултета у Крагујевцу, са седнице одржане 18. 12. 2008. године, именовани смо за чланове комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова за израду докторске дисертације кандидата Др Драгана Лончара

Тема је пријављена под насловом:

" Анализа предиктивне вредности серумских маркера и амниоцентезе у пренаталној дијагностици урођених анормалија"

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци

Кандидат Др Драган Лончар испуњава све услове предвиђене Законом о Универзитету (члан 57) и Статутом Факултета (члан 22) за израду докторске дисертације.

Б. Лични подаци о кандидату

Др Драган Лончар рођен је 26 01 1964 године у Рачи, где је завршио основну школу. Средњу школу је завршио у Београду у ХТОЦ са звањем техничар за органску хемију. Медицински факултет уписао је 1983/4 у Београду, а дипломирао 1989. године са просечном оценом 8,25. Стручни испит је положио 1989 године у Београду. Специјалистички испит из Гинекологије и акушерства положио је 1996. године са одличном оценом у Београду. Магистарске студије уписао је 1992. године и одбранио тезу под насловом "Ефекат етинил естрадиола и гестодена на фреквенцу микронуклеуса у хуманим лимфоцитима периферне крви *in vivo*" 2001 године. Од 2001 године ради у ГАК КЦ Крагујевац као начелник одељења Контрола фертилитета. До 2006 године је био асистент на предмету Гинекологија и акушерство. Од школске 2008/9 године је научни сарадник на предмету Гинекологија и акушерство. Ожењен је и отац двоје деце.

Ц. Објављени научни радови и саопштења

Кандидат документовано приказује 30 научно стучних публикованих радова и то 10 ауторских и 20 коауторских.

1. **Lončar D**, Lukić G, Lazarević R, Radojević N, Varjačić M, Babić G. Zapaljenski procesi u maloj karlici kao posledica korišćenja intrauterinih uložaka (IUD). XXII Oktobarski zdravstveni dani SLD. Kragujevac, 1994.
2. Radojević N, Lukić G, Lazarević R, Lončar D, Varjačić M, Babić G. Urinarne infekcije u graviditetu. XXII Oktobarski zdravstveni dani SLD. Kragujevac, 1994.
3. Folić M., Ristić P., Lukić G., Lončar D., Kovačević I. Uticaji niskog socio-ekonomskog statusa na progresiju i evoluciju cervikalnih patoloških procesa. Medicinski časopis SLD, Podružnica Kragujevac, 1995, Vol. 34., 1: 99-103
4. Sazdanović P, Pilić Ž, Ristić P, Živanović A, Lončar D. Weight gain by gestational age in twin pregnancy. 3rd World Congress of Perinatal Medicine, San Francisco, 1996.
5. Lukić G., Lazarević R., Babić G., Varjačić M., Lončar D.: Zapaljenski procesi u maloj karlici žene kao posledica korišćenja intrauterinog uložka (IUD), XII Kongres Ginekologa – opstetičara Jugoslavije, Beograd, 1996
6. Folić M., Varjačić Lončar D. Uloga oxytocin challenge testa u evaluaciji stanja fetoplacentne jedinice. VI stručni sastanak mladih perinatologa SLD, Beograd, 20 maj 1996.
7. Folić M., Lončar D., Ristić P., Lukić G. Aktivno vođenje porođaja sa karličnom prezentacijom. 14. Simpozijum Sekcije za perinatalnu medicinu SLD, Okrugli sto**Karlična prezentacija**, Sava Centar, Beograd. 1996
8. Folić M., Lončar D., Ristić P., Varjačić M.: Prijemni Bishop- score i cervikogram pretermenskog porođaja. XLII Ginekološko – akušerska nedelja . Beograd. Zbornik radova, juni 1998., 125 – 129.
9. M. Folić, D. Lončar, P. Ristić, M. Varjačić : Reception Bishop score and cervicogram of preterm delivery, 13 th Congress of the European association of gynaecologists and obstetricians (EAGO), Jerusalem, Israel, May 10 – 14, 1998.
10. Milica Vujicic, Dragan Loncar. Problemi razvoja stanovništva Srbije sa posebnim osvrtom na grad Kragujevac .Monografija: *Regionalni razvoj i demografski tokovi u ISBN Jugoslaviji 3*, (redaktori Zoran M. Arandelović i Živorad Gligorijević), ISBN 86-80121-32-0, Ekonomski fakultet u Nišu, str.425-437, 1998 Nis..
11. Folić M, Ristić P, Lukić G, Lončar D, Kovačević I. Uticaj niskog socio-ekonomskog statusa na progresivnu evoluciju cervikalnih patoloških procesa. Zbornik Rezimea, XXII Oktobarskih zdravstvenih dana, SLD, Kragujevac 1998
12. Sazdanovic P., Loncar D., Folic M., Nikolov B., Arsenijevic S. Obstetrician Problems during aggression to Yugoslavia XVI FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics Washington DC, September 2000
13. Sazdanović P, Folić M, Lončar D, Nikolov B, Arsenijević S. Opstetrički problemi tokom NATO agresije na Jugoslaviju. Zbornik radova, XIII Kongres Ginekologa i Opstetičara Jugoslavije: 2001, 350-351.
14. **Lončar D**, Arsenijević S, Živanović A, Brkić M, Milošević-Đorđević O. Efekat etinil estradiola i gestodena na frekvencu mikronukleusa u humanim limfocitima periferne krvi in vivo. Ginekološki glasnik, Broj 1-2: 2001. 3-4.

15. Šorak M., Arsenijević S., Lončar D., Djurić J., Živanović A. Climen u terapiji perimenopausalnih simptoma; Zbornik radova XV jugoslovenskog simpozijuma u fertilitetu i sterilitetu; 2002, 245-248.
16. Folić M., Lončar D., Ristić P., Varjačić M.: Prijemni Bišop scor i cervikogram preterminskog porođaja. Acta Facultatis Medicine Naissensis, Journal of the Medical Faculty University of Niš, 2003.
17. **Dragan Lončar**, Olivera Milošević-Đorđević, Aleksandar Živanović, Darko Grujičić, Slobodan Arsenijević. Effect of a low-dose ethinylestradiol and gestodene in combination on the frequency of micronuclei in human peripheral blood lymphocytes of healthy women in vivo. Contraception 69 (2004) 000-000
18. **Dragan Lončar**, Slobodan Arsenijević, Olivera Milosevic-Djordjevic, Goran Lukic, Aleksandar Zivanovic, Ivanela Citakovic, Predrag saždanovic, Marija Brkic. Efekat etinil estradiola I gestodena na humani genom I lipidni status. Zbornik radova XV VIII Ginekološko –akuserske nedelje, 2004
19. **Dragan Lončar**, Ivanela Čitaković, Goran Lukić. Komparacija ultrasonografskog pregleda posteljice sa patohistološkom verifikacijom kod fetalnih anomalija. Ultrazvuk u ginekologiji, perinatologiji i reproduktivnoj medicini; Četvrti kongres ECHO 04, 2004; 161.
20. Marija Šorak, Slobodan Arsenijević, Goran Lukić, Dragan Lončar i Aleksandar Živanović. Transvaginalni color doppler tumora adneksa. Ultrazvuk u ginekologiji, perinatologiji i reproduktivnoj medicini; Četvrti kongres ECHO 04, 2004; 145.
21. Ivanela Čitaković, Lončar Dragan, Goran Lukić, Branko Protić. Abruptio placentae kao uzrok krvarenja u trudnoći i porođaju. Zbornik radova XLIX Ginekološko-akušerske nedelja SLD; 30-34; 2005. Beograd.
22. **Dragan Lončar**, Ivanela Čitaković, Goran Lukić, Branko Protić. Komplikacije prvog trimestra trudnoće. Zbornik radova XLIX Ginekološko-akušerske nedelja SLD; 22-29; 2005. Beograd
23. Goran Lukić, Mirjana Varjačić, Goran Babić, Janko Đurić, Dragan Lončar. Heterotopična trudnoća-prikaz slučaja. Zbornik radova XLIX Ginekološko –akušerske nedelje SLD; 362-365 ; 2005. Beograd
24. **Lončar Dragan**, Bogojce Nikolov, Ivanela Citakovic, Aleksandar Nikolov. Heterotopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). Abstract Acceptance(s) at the 14th World Congress on In Vitro Fertilization and 3rd World Congress on In Vitro Maturation, to be held in Montreal, Canada from September 15 - 19, 2007.
25. **Dragan Lončar**. Oralna hormonska kontracepcija- efekat na humani genom i lipidni status. Acta medica medianae, 2007; 46(1): 11-16.
26. **Dragan Lončar**. Komparacija ultrasonografskog pregleda posteljice sa patohistološkom verifikacijom kod fetalnih anomalija. Acta Medica Medianae, 2007(2).
27. **Dragan Lončar**. Heterotopična trudnoća posle in vitro fertilizacije i embrio transfera. Acta Medica Medianae, 2007(3).
28. Miljan Folic, Danijela Zivic, Dragan Loncar. Efekat etinil estradiolai gestodena na srednje vrednosti lipidnih i lipoproteinskih frakcija krvi. Kongres studenata medicinskih nauka Srbije i Crne Gore, Zbornik rezimea, 2007.

29. N. Bogoje, L. Dragan, C. Ivanela. Perinatal outcome of twin pregnancies after assisted reproduction and spontaneous conception. 7th Congress of the European Society of Gynecology. October 10-13, 2007.

30. Slavica Loncar, Dragan Loncar. Uticaj oralne hormonske kontracepcije na lipidni status. Opsta Medicina, 2008. Rad prihvacen za stampanje u septembarskom broju casopisa Opsta medicina SLD a- 2008.

Д. Образложење теме:

1. Научна област:

Истраживања која су планирана да буду реализована при изради ове тезе су из области Гинекологије и акушерства.

2. Предмет рада:

Током протеклих тридесет година, многобројна истраживања имала су за циљ развијање неинвазивних метода пренаталне дијагностике. Испитивање предиктивне вредности серумских маркера и ултрасонографско праћење раста и развоја плода у првом триместру трудноће има значајну улогу у раној детекцији урођених аномалија плода. У дванаестој недељи гестације код трудноћа са тризомијом 21, концентрација слободног β -HCG у серуму мајке је виша него код хромозомски нормалних фетуса (око 2 МоМ), док је концентрација PAPP-A нижа (око 0,5 МоМ). Разлика у серумском слободном β -HCG-у између нормалних трудноћа и оних са тризомијом 21 повећава се са одмицањем гестације, а разлика у нивоу PAPP-A смањује се са гестацијом. Нема значајне везе између феталне нухалне транслуценце (НТ) и слободног β -HCG или PAPP-A у серуму мајке ни у трудноћама са тризомијом 21 ни у нормалним трудноћама и самим тим ултразвучни и биохемијски маркери могу се комбиновати у циљу скрининга ефикаснијег него када се користе одвојени методи. У удруженим подацима испитивања 38804 трудноће, укључујући и 182 са тризомијом 21, стопа детекције тризомије 21 уз стопу лажно позитивних налаза од 5% била је 86,3%. Низак ниво PAPP-A удружен је са повишеним ризиком за хромозомопатије и губитак трудноће. Ризик расте инверзно са нивоом PAPP-A. Ипак, иако данас познате чињенице о повезаности биохемијских маркера и исхода трудноће показују високу сигнификантност и сензитивност, позитивна предиктивна вредност ових тестова је мала, а самим тим и њихова употребна вредност. Чини се разумним и оправданим само њихова употреба у комбинацији са другим тестовима - Ултразвук, Доплер мерењима и анамнезом. Као додатак за уобичајене биохемијске маркере у првом триместру трудноће у новије време појављују се и нови маркери као потенцијално корисни за откривање хромозомопатије и лошег исхода трудноће уопште. Данас се највише говори о АДАМ 12 маркеру и ПП-13 протеину који се откривају у мајчином серуму. Фетална НТ повећава се са CRL и зато је од веома важно узети у обзир гестацијски рок када се одредјује да ли је измерена НТ повећана или не. У испитивању које је укључивало 96127 трудноћа, средња вредност и 95. перцентила

НТ при CRL од 45 мм биле су 1,2, и 2,1 мм, а при CRL од 84 мм 1,9 и 2,7 мм. Код трудноћа са феталном НТ испод 99. перцентиле (3,5 мм), одлука родитеља о томе да ли ће се радити кариотипизација фетуса ће зависети од индивидуалног ризика који се изводи из комбинације старости мајке, ултразвучних налаза и слободног β -HCG и PAPP-A у серуму мајке између 11–13⁺⁶ недеља. Антропометријска испитивања пацијената са Дауновим синдромом показала су да је дубина носног корена патолошки кратка у око 50% случајева. Обдукциони прегледи побачених фетуса са тризомијом 21 показали су да у око 50% случајева нема осификације носне кости или постоји њена хипоплазија. Многобројна истраживања данас имају за циљ развијање метода пренаталне дијагностике који се заснива на изолацији и прегледу феталних ћелија у циркулацији мајке. У циркулацији мајке око 1 у 103–107 ћелија са једром су феталне. Број феталних ћелија може се попети на око 1 у 10–100 употребом различитих техника као што су магнетско ћелијско разврставање (magnetic cell sorting– MACS) или флуоресцентно активирајуће ћелијско разврставање (fluorescence activated cell sorting – FACS) након спајања магнетним путем обележених или флуоресцентних антитела са специфичним маркерима површине феталних ћелија. Узорак који се добије није погодан за традиционалну цитогенетску анализу јер је и даље веома контаминиран ћелијама мајке. Употребом хромозом специфичних ДНК сонди, међутим, као и флуоресцентном *in situ* хибридизацијом (FISH), могуће је посумњати на феталну тризомију присуством једара са три сигнала у неким од ћелија мајчине крви обогаћеним феталним ћелијама. За разлику од серумског скрининга, међутим, који се релативно једноставно примењује за масовни скрининг хромозомопатија, анализа феталних ћелија из мајчине крви је веома компликована и захтева високо едуковане стручњаке. Најновија испитивања фокусирају се на присуство слободне (ванћелијске) феталне ДНК у мајчиној плазми и квантификације концентрације мушке феталне ДНК у трудноћама са мушким фетусима користећи “real-time” квантитативни PCR. Постоје контрадикторни докази о присуству ванћелијске феталне ДНК у трудноћама са хромозомопатијама – у неким испитивањима нивои су били повећани, а у неким није било значајније разлике између нормалних трудноћа и оних са хромозомопатијама. Време ће показати да ли ће ванћелијска фетална ДНК постати још један маркер у скринингу тризомије 21 из мајчине крви.

2. Научни циљ истраживања:

Анализирати предиктивне вредности серумских маркера и амниоцентезе у пренаталној дијагностици урођених анормалија :

- а. Испитати сензитивност и специфичност серумских маркера (free β ХЦГ+ПАПП-А) и амниоцентезе у дијагностици урођених анормалија
- б. Испитати сензитивност и специфичност комбинованог теста (двоструки тест +НТ+ЦРЛ+БПД) у дијагностици урођених анормалија
- ц. Одредити сензитивност и специфичност развоја носних костију у процени ризика за тризомију 21.
- д. Одредити сензитивност и специфичност мерења нухалне транслуценце као маркера за тризомију 21.

- е. Одредити позитивне и негативне предиктивне вредности серумских маркера и амниоцентезе
- ф. Испитати економске ефекте примене серумских маркера и амниоцентезе у процени настанка феталних анормалија

3. Нулта хипотеза

Испитивање предиктивне вредности серумских маркера у првом триместру трудноће и амниоцентезе имају значајно место и улогу као једна од могућих метода у пренаталној дијагностици феталних анормалија.

4. Модел

Проспективна, опсервациона студија спроводиће се на Клиници за Гинекологију и акушерство Клиничког Центра Крагујевац на једноплодним интраутерусним трудноћама у првом триместру трудноће.

У току истраживања користићемо клиничко – експериментални модел студије.

Свакој жени код које је планирамо укључивање у студију, детаљно ће бити објашњен план и сврха прегледа, и све испитанице укључене у студију даће свој добровољни писани пристанак за испитивање након прочитане информације за пацијента.

Етички комитет Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу потврдио је исправност ове студије и одобрио њено извођење.

Сва ултразвучна испитивања спровешћемо на апарату “Аloка pro sound 3500” у ГАК КЦ Крагујевац, а прегледе ће радити један лекар извршилац-кандидат.

У испитивање ће бити укључено око 500 трудница предходно обсервираних од стране комисије генетског саветовалишта ГАК КЦ Крагујевац.

Гестацијска старост трудноће мора бити од 11-13⁺⁶ недеље.

Растојање CRL(теме-тртица плода) мора бити између 45 и 84 мм.

Анализираћемо следеће параметре:

- PAPP-A (умножак медијане – МоМ)

- Free β HCG (умножак медијане – МоМ)

Квантитативна одређивања Free β HCG и PAPP-A вршићемо из венске крви пацијенткиња применом комерцијалних тестова фирме DPS-УСА. Тестови се заснивају на аналитичком принципу имунохемилуминисценције и реализовани су употребом аутоматског анализатора IMMULITE 2000. Произвођач анализатора је такође фирма DPS-УСА.

-колор Доплер техником бележићемо присуство носних костију плода

-колор Доплер техником мерићемо дебљину нухалног набора (НТ)

При мерењу феталне НТ морамо користити ултразвучни апарат високе резолуције са опцијом “сine loop” због враћања слике, калиперима који омогућавају мерење на једну децималу. Слика на екрану на којој се мери НТ треба да обухвата само главу и горњи део грудног коша. Увећање треба да буде максимално, тако да мало померање калипера мења меру за само 0,1 мм. Нухална транслуценца се мери када

је фетус у неутралном положају. Мери се максимална дебљина поткожног расветљења измедју коже и меког ткива које се налази изнад цервикалног дела кичме. Калипери се постављају на линије које дефинишу набор тако да се једва виде на белој граничној линији накупине иза врата. Током прегледа потребно је направити више од једног мерења, а у обзир се узима највећа дебљина.

Пупчана врпца налази се и око феталног врата у око 5–10% случајева и овај налаз може лажно повећати дебљину НТ. У таквим случајевима, дебљина НТ изнад и испод пупчаника су различите и у израчунавању ризика боље је користити средњу вредност те две мере.

- колор Допплер техником мерићемо CRL –а (растојање теме –тртица плода)

- колор Допплер техником мерићемо BPD (бипаријетални пречник главице плода).

Амниоцентезу ћемо радити свим трудницама укљученим у истраживање стандардним трансабдоминалним поступком уз контролу ултразвука, техником - слободне руке, у гестацијској старости од 16 до 17⁺⁶ недеља гестације. Аспирираћемо 15-20мл плодове воде коју достављамо лабораторији за цитогенетику ГАК КЦ Крагујевац.

-Цитолошке методе идентификације хромозома

После извесног броја деоба култури ћелија плодове воде додајемо биљни алкалоид – колхицин који спречава формирање деобног вретена. Тиме се ћелија зауставља у метафази митозе када су хромозоми најочљивији. Хромозоми се још додатно обрађују, а затим се боје раствором Гимзе. Бојењем се на сваком хромозому добија очљив, увек поновљив и специфичан распоред трака (Г-траке).

Затим се хромозоми фотографишу или нацртају, по ивици исеку, поређају у парове и тако се добије кариотип.

Сви добијени резултати истраживања биће смештени у јединствену базу података уз обавезну логичку контролу.

Статистичка анализа ће обухватити-

· израчување просечних вредности, СД и опсега вредности за сваки нумерички параметар и анализа добијених вредности у односу на подгрупе (т -тест, Mann-Whitney-u)

· израчунавање дистрибуција кодираних обележја и њихову компарацију χ^2 -тестом
· израчунавање граничних вредности параметара у предикцији резултата трудноће ROC анализом

· за процену слагања налаза две дијагностичке методе користиће се Карра тест и McNemar тест асиметрије.

Статистичка обрада података обавиће се на персоналном рачунару путем статистичког програма SPSS for Windows, а добијени резултати ће бити презентовани путем табела и графика уз текстуални коментар.

5. Резултати

Резултати овог истраживања могу допринети у избору најцелисходнијег дијагностичког поступка или њихове комбинације у откривању урођених анормалија плода у првом триместру трудноће. Новија истраживања говоре да је превасходни циљ савремене пренаталне дијагностике у проналажењу неинвазивних метода што ово истраживање у основној замисли и има за циљ.

6. Актуалност проблематике у свету:

У нашој земљи нема званичних смерница за спровођење скрининга за Даунов синдром, а већина перинатолога након увођења биохемијског скрининга у првом триместру, обавља комбиновани скрининг према препорукама Fetal Medicine Foundation - FMF, London (Prof. Dr. Kypros Nicolaides). Према актуелним смерницама група трудница код којих је ризик за Даунов синдром процењен на основу комбинованог теста на 1:50 до 1:1000 спадају у групу са умереним ризиком, те се код ове групе трудница препоручује да се прегледају "додатни" ултразвучни маркери, односно да је потребно утврдити развој носне кости и проверити проток кроз дуктус веносус и присуство трикуспидалне регургитације. У случају позитивног налаза ултразвучних маркера, поступак је исти као у групи високо-ризичних трудница где је резултат скрининга препознао ризик већи од 1:50 (препука за инвазивну дијагностику). Ако су "додатни" ултразвучни маркери били негативни, поступак је укључивао секвенцијални скрининг у другом триместру (троструки или четвороструки тест) или поступак једнак поступку код трудница са ниским ризиком за Даунов синдром, зависно од става труднице. Увођењем комбинованог теста у 12. недељи трудноће, који подразумева комбиновану процену присуства хромозомопатија ултразвучним мерењем нухалног набора између 11. и 13+6 недеља трудноће када је растојање теме-тртица између 45 - 84 мм, уз истовремени биохемијски тест- одређивање серумских маркера ПАПП-А и фрее β -ХЦГ, трудноћу је са високом тачношћу од 85 - 90% могуће сврстати у групу високог ризика (ризик већи од 1:300) или ниског ризика (ризик мањи од 1:300). Учесталост лажно позитивних резултата се процењује на 5%. Перинатолози широм света су зато током последњих година настојали да што више сузе избор трудница којима се препоручује инвазивни захват. Прво је дошло до открића "додатних" ултразвучних маркера: мерења носне кости, фронтмаксиларног личног угла, доплерског протока кроз дуктусу веносусу током преткоморске контракције и трикуспидалне регургитације, што је довело до увођења треће категорије трудница, осим трудница високог и ниског ризика, дефинисана је и категорија трудница "умереног ризика". Према последњим препорукама Fetal medicine Foundation London из 2007. године (Theoretical Course for the Certificate of Competence in Ultrasound Examination at 11-13+6 недеља), труднице високог ризика су труднице чији је ризик за Т21 процењен комбинованим тестом већи од 1:50; труднице умереног ризика су оне код којих је резултат комбинованог теста између 1:51 и 1:1000, док су труднице ниског ризика оне труднице чији је ризик мањи од 1:1001. На овај начин је још више сужен примарни избор трудница код којих се већ на основу резултата комбинованог теста планира инвазивни захват.

Уколико трудница не стигне да обави комбиновани тест у 1. триместру или резултати овог теста нису јасни, постоји могућност обављања биохемијских тестова у 2. триместру, али је њихова прецизност у процени ризика Дуновог синдрома значајно мања. Ови тестови обухватају троструки тест (triple test) и четвороструки тест (quadruple test).

Комбинација тестова првог и другог триместра (комбиновани тест у 1. триместру + троструки/четвероструки тест у 2. триместру) чини интегрисани или секвенцијални тест. Код интегрисаног теста се резултат теста саопштава тек након интеграције резултата у 2. триместру. Код секвенцијалног теста се резултат теста саопштава трудници након сваког учињеног теста. Новија испитивања америчких научника показују да је секвенцијални скрининг у групи трудница са умереним ризиком, који је дефинисан ризиком између 1:30 и 1:1.500 најпрецизнија стратегија скрининга за Даунов синдром у односу на трошкове других тактика скрининга. Важност интегрисаних тестова се огледа у смањењу учесталости лажно позитивних тестова и броја непотребно спроведених инвазивних захвата, при високој тачности тестова од око 95%.

7. Очекивани резултати:

Резултати овог истраживања могу допринети у избору најцелисходнијег дијагностичког поступка или њихове комбинације у откривању урођених анормалија плода у првом триместру трудноће. Новија истраживања говоре да је превасходни циљ савремене пренаталне дијагностике у проналажењу неинвазивних метода што ово истраживање у основној замисли и има за циљ.

8. Закључак

Испитивање предиктивне вредности серумских маркера у првом триместру трудноће и ултрасонографско праћење раста и развоја плода неопходне су процедуре за правовремено препознавање трудноћа код којих постоји могућност за рађање детета са урођеним анормалијама. Рационализација у коришћењу скрининг тестова једино је могућа усвајањем стандарда у њиховој клиничкој примени.

Е. Закључак и предлог комисије

На основу података презентованих у овом извештају Комисија доноси следећи закључак:

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата кандидат Мр др Драган Лончар испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Сама тема је добро конципирана и треба да обради област перинатолошких дијагностичких процедура код раног утврђивања феталних анормалија, уз могућност за препоруку најефикасније и најприступачније методе. Материјал за проучавање је пажљиво, стручно и у довољном броју предвиђен. Методе проучавања предвиђеног материјала засноване су на принципима савременог приступа, а по угледу релевантних лабораторија, што је гаранција поузданости добијених резултата. Добијени резултати серумских вредности биохемијских маркера, би

се упоређивали са већ стандардним и дуго примењиваним методама клиничког прегледа и параметрима добијених ултразвучним прегледом. Сви добијени резултати били би обрађени савременим статистичким методама. Сви остали детаљи исцрпно су наведени у образложењу теме.

Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата

Мр др Драгана Лончара под називом «Анализа предиктивне вредности серумских маркера и амниоцентезе у пренаталној дијагностици урођених анормалија», одобри кандидату израду докторске дисертације и одлуку о одобрењу упути на даљи поступак стручном органу Универзитета.

ПРЕДЛОГ МЕНТОРА

За ментора Комисија предлаже Проф. Др Мирјану Варјачић, ванредног професора Медицинског факултета у Крагујевцу.

Комисија:

1. Проф др Мирослав Фолић, Медицински факултет у Крагујевцу -председник комисије

.....

2. Проф др Мирјана Варјачић, Медицински факултет у Крагујевцу- потенцијални ментор.....

3. Проф др Слободан Јанковић, Медицински факултет у Крагујевцу

.....

4. Проф др Оливера Ђорђевић Милошевић- Природно математички факултет Крагујевац

.....

5. Доц др Жељко Миковић-Медицински факултет Београд

.....

У Крагујевцу
10. 01. 2008