

ПРИМЉЕНО:		01.11.17	
Оргјед.	Број	Прилог	Вредност
05	12867	1	

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

## 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-829/63, од 08.09.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Јасне Јокић Какавули, под називом:

„**Клиничка, електрофизиолошка и ултразвучна процена ефикасности конзервативног и хируршког лечења синдрома канала карпуса**“

Чланови комисије су:

1. Проф. др Александра Томић Лучић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан
3. Проф др. Зорица Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
4. Проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан
5. Доц. др Миријана Веселиновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу:

## 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Др Јасна Јокић-Какавули рођена је 13. Мая 1967. године у Београду. Медицински факултет Универзитета у Београду завршила је 1990. године са просечном оценом 8,71. Након обавезног лекарског стажа и положеног стручног испита, из породичних разлога, др Јасна Јокић-Какавули се преселила у Солун где је 1995. године нострификовала Диплому према важећим Законима и прописима у Грчкој. Исте године је уписала специјализацију из Реуматологије и ступила у радни однос као специјализант реуматологије на Одељењу за Интерну медицину у Општој болници „АХЕПА“ у Солуну.

Специјалистички испит из области Реуматологије је са успехом положила на Реуматолошкој клиници „Аг. Павлос“ при Медицинском факултету Универзитета у Солуну 2002. године. Од 2002-2006. године била је стручни сарадник на Реуматолошкој клиници „Аг. Павлос“ у Солуну. Од тада, а и даље, ради као реуматолог у својој приватној Реуматолошкој ординацији у Катерини, Грчка. Од 2007. године се уже стручно бави применом Ултразвука у дијагностици и терапији мишићнокостаних оболења и меких ткива. Од 02.05.2009 до 30.10.2009. године уско се специјализовала за ултразвук мишићнокостаних оболења и меких ткива на уже стручној обуци: „Ултразвук мишићнокостаних оболења и меких ткива“ на Реуматолошком Институту Медицинског факултета у Београду и 2010. године од стране Министарства здравља Грчке владе је добила: Rheumatology Ultrasound License for US Application in Rheumatologic (Musculoskeletal) disorders. Од 2010. Године је Генерални Секретар Групе MITOS (Musculoskeletal Imaging Techniques: Ongoing Sonography task force in Greek rheumatology group). Од 2015. године квалификована је од стране стручне комисије Европске лиге против реуматизма (European League Against Rheumatism - EULAR) као компетентан члан за организовање предавања и обука на мускулоскелетантним симпозијумима и курсевима (основни и средњи ниво) које организује EULAR (MSUS EULAR). Од фебруара 2016. године др Јасна Јокић-Какавули је Стручни сарадник на одељењу за Реуматолошка и аутоимунска оболења опште Универзитетске болнице «Іллократеј» у Солуну, Грчка. Академске докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Експериментална и примењена Физиологија са спортском медицином, уписала је школске 2012-2013. године.

## **2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације**

**Наслов:** „Клиничка, електрофизиолошка и ултразвучна процена ефикасности конзервативног и хируршког лечења синдрома канала карпуса“

**Предмет:** Испитивање ефикасности конзервативног (примена нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ) и/или локаних апликација кортикоステроида) и хируршког лечења код оболелих од Синдрома канала карпуса (СКК), применом ултразвучне (УЗ) методе у мерењу величине попречног пресека средишњег нерва (СН) (ширина, висина и обим) на нивоу улаза у канал карпуса (КК), на десној и левој руци. Испитивачи ће помоћу УЗ, мерити и обим мишића тенара ради процене степена атрофије мишића инервисаних СН.

**Хипотезе:**

1. Постоји статистички значајна корелација између тежине клиничке слике и дужине трајања симптома СКК са УЗ показатељима.

2. Не постоји разлика између површине попречног пресека СН доминантне и не-доминантне руке.
3. Сви УЗ показатељи показују снажну позитивну корелацију са електромионеуролошким (ЕМНГ) налазима.
4. Вредности свих УЗ показатеља се статистички значајно умањују након хируршког пресецања *retinaculum-a* флексора шаке у односу на вредности УЗ показатеља пре операције.
5. Вредности свих УЗ показатеља се статистички значајно умањују након перинеуралне апликације кортикостероида у КК у односу на вредности УЗ показатеља пре апликације.
6. Вредности УЗ показатеља се не умањују након пероралне примене НСАИЛ у односу на вредности УЗ показатеља пре медикаментозног лечења.

### **2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације**

Кандидат, др **Јасна Јокић Каکавули**, је објавила два рада у целини, у часописима категорије М23, на једном од водећих страних језика, у којима је први аутор, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације:

- 1. Giokits-Kakavouli G**, Micu C.M, Micu R, Schwannoma of the median nerve mimicking carpal tunnel syndrome in a pregnant patient. Case report, Med Ultrason 2016; 18(4):521-523. **M23**
- 2. Giokits-Kakavouli G**, Zivanovic S, Ultrasound in diagnosis of non Traumatic lower extremity pain syndroms. Case report, Vojnosanit Pregl 2016: doi: 10.2298/VSP160113310G **M23**

### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

Притисак на средишњи нерв (СН) у подручју канала карпуса (КК), без обзира на узрок, може довести до појаве карактеристичних клиничких симптома присутних код синдрома канала карпуса (СКК), као што су хипестезија у подручју сензитивне инервације СН, која се обично јавља или појачава током ноћи или у раним јутарњим часовима, касније бол, парестезије и мишићна слабост, као и атрофија мишића шаке и подлактице без обзира да ли је у питању идиопатски СКК, када узрок синдрома није познат или секундарни СКК у оквиру појединих метаболичких и реуматских оболења или механичких фактора.

Дијагноза СКК поставља се на основу клиничких налаза (поремећаји сензibilitета, моторике и атрофија мишића ручја), клиничких тестова (Фаленов, Тинелов тест, Дурканов тест компресије, тест елевације руке) и електронеуролошког испитивања - ЕМНГ. Без обзира на бројна ограничења ЕМНГ при процени тачног нивоа, обима и

потенцијалних узрока оштећења СН, као и оболења околних меких ткива, као и чињенице да је то болна процедура, ова метода се сматра *gold-standard* методом за дијагнозу СКК. У циљу превазилажења наведених ограничења и недостатака у процесу дијагностике СКК, јавља се потреба за новом *gold standard* методом која омогућава брз и ефикасан приступ проблему. Ми предпостављамо да би УЗ могао да игра значајну улогу у дијагностици, процени тежине и праћењу исхода СКК-а, обезбеђујући у исто време значајне информације о анатомији и евентуалним патолошким променама на СН и меким ткивима у подручју шаке и ручја.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

**Значај истраживања:** Са обзиром на учесталост СКК у општој популацији, резултати ове студије могу довести до закључка да ће дијагностика УЗ методом као биомаркером, користећи одређене показатеље, моћи да се користи равноправно са ЕМНГ идентификујући УЗ методу *gold standard* методом за дијагностиковање, и процену СКК у будућности. Чињеница да ће болесници са СКК, подвргнути терапијским протоколима, показати статистички значајну регресију наведених показатеља након три месеца праћења (*follow up*), идентификована је УЗ као валидну и ефикасну методу у процени како прогнозе тако и исхода СКК у зависности од примењене терапије. Ултразвучни метод ће се показати поузданом и валидном методом и у евалуацији потенцијалних структурних и морфолошких промена СН на нивоу улаза у КК.

### Циљеви истраживања:

**Примарни циљеви ове студије су:**

1. Утврђивање граничне вредности (*cut off*) површине попречног пресека СН код здравих и код оболелих од СКК посебно за доминантну и не-доминантну руку.
2. Утврђивање клиничког и статистичког значаја разлике у УЗ показатељима између група (пацијената и контролне групе).
3. Утврђивање степена повезаности вредности УЗ показатеља са постојећим клиничким симптомима СКК.
4. Утврђивање степена повезаности вредности УЗ показатеља са ЕМНГ налазима у групи болесника.
5. Праћење промене вредности УЗ показатеља у подгрупи болесника лечених хируршким пресеком *retinaculum-a* флексора и утврђивање степена повезаности промене УЗ показатеља са променама у клиничким и ЕМНГ налазима.

6. Праћење промене вредности УЗ показатеља код болесника лечених конзервативним методама (НСАИЛ и перинурална апликација кортикоостероида) и утврђивање степена повезаности промене УЗ показатеља са променама у клиничким и ЕМНГ налазима.

**Секундарни циљеви ове студије су:**

1. Утврђивање степена повезаности обима и запремине тенара са тежином клиничке слике и дужином трајања симптома СКК.
2. Утврђивање степена повезаности обима тенара са ЕМНГ налазом.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

У досадашњим студијама у којима се испитује примсна УЗ у циљу процене структурних промена СН, није разматрана диференцијација УЗ показатеља на доминантној и не-доминантној руци, који по нашем убеђењу значајно варирају, као и валидност УЗ показатеља при праћењу пацијената током лечења од СКК. До сада је од УЗ показатеља коришћена већином вредност површине попречног пресека СН. Установљена вредност просечне површине СН, мерена УЗ, је  $16+/-5 \text{ mm}^2$  код болесника са СКК, док је код здравих особа  $11+/-2 \text{ mm}^2$  (*Klauser et al. 2011*). Међутим, ми сматрамо да се предложене граничне вредности (*cut off's*) попречног пресека СН код здравих особа и код болесника са СКК не могу сматрати валидним уколико се јасно не диференцирају вредности за доминантну и не-доминантну руку. У овој студији, у циљу процене тежине СКК и његовог исхода у току терапије ће се, осим мерања површине попречног пресека СН, користити УЗ показатељи као што су: обим СН; однос ширине и висине СН (*flattening ratio*), ехогеност СН, као и обим мишића тенара који до сада нису објављени ни у једној студији.

Под односом ширине и висине СН (*flattening ratio*) се подразумева количник између највећег и најмањег дијаметра СН на нивоу *retinaculum-a* флексора шаке. Сматра се да је *flattening ratio > 3* индикативан за СКК. У до сада изведеним студијама, показатељи као што је однос или разлика вредности површине СН на нивоу КК и на нивоу подлактице или на нивоу *m. pronator quadratus*, који су се користили за процену СКК показали су контрадикторне резултате (*Abrishamchi et al. 2014. Journal of Research in Medical Sciences*). Поједини аутори у својим студијама нису утврдили статистички значајну зависност између тежине СКК и разлике између површине попречног пресека СН на нивоу КК и површине попречног пресека СН мереном 12 цм проксимално на подлактици, док су остали у студији спроведеној 2015. (*Journal of European Radiology*) утврдили статистички значајну повезаност појаве СКК са разликом у површини попречног пресека СН измерене на нивоу КК и површином попречног пресека СН мерене на нивоу *m. pronator quadratus* као и између СКК и односа површине попречног пресека СН на нивоу КК и површине попречног пресека СН одређеном на нивоу *m. pronator quadratus (ratio)*.

Према до сада објављеним подацима, преваленција као и инциденција СКК значајно варирају у зависности од карактеристика популације (године, пол, *BMI*, врсте посла и дужине стажа испитаника укључених у испитивање); од врсте клиничког или нсурофизиолошког испитивања које се користи у студији, као и од дизајна саме студије. Прегледом литературе констатовали смо да преваленција СКК у различитим популацијама варира од 2,6% до 11,9%. Студије пресека базиране само на клиничким симптомома наводе преваленцију 11 до 31% док се преваленција базирана на ЕМНГ налазу сматра далеко специфичнијом и досеже 7,8%.

На основу свега изнетог предпостављамо да би УЗ могао да игра значајну улогу у дијагностици, процени тежине и праћењу исхода СКК-а, обезбеђујући у исто време значајне информације о анатомији и евентуалним патолошким променама на СН и меким ткивима у подручју шаке и ручја.

## 2.7. Методе истраживања

### 2.7.1 Врста студије

Проспективна студија

### 2.7.2. Популација која се истражује

У истраживање ће бити укључени сви пунолетни испитаници са или без СКК, оба пола и нормалног *BMI* (18,5-25 kg/m<sup>2</sup>). Из студије ће бити искључени оболели од онколошких и неуролошких оболења, инфламаторних или инфективних оболења шаке и ручја као и оболели од неуролошких, аутоимунских и других оболења који у оквиру основне болести могу да испоље симптоме сличне СКК.

### 2.7.3. Узорковање

Сви кандидати за укључење у студију попуњавају упитник дизајниран у складу са *East Kent Hospital UK University – carpal tunnel questionnaire* који се односи на: демографске карактеристике пацијената, личну анамнезу и симптоме СКК, пратећа оболења, сва примењена испитивања као и терапију СКК и пратећих оболења; упитник везан за неуропатски бол и *VAS pain* скалу. Сви пунолетни испитаници оба пола који испуњавају критеријуме према упитницима ће бити укључени у студију.

### 2.7.4. Варијабле које се мере у студији

#### Упитници:

1. Carpal tunnel questionnaire - Упитник са East Kent Hospital UK University.
2. Diagnosing Neuropathic Pain - DN4 - Упитник са Gloucestershire hospitals.

3. VAS pain скала.

#### **Клинички тестови:**

1. Phalen-ов знак (Phalen's maneuver)
2. Tinel-ов знак (Tinel sign)
3. Durkan-ов компресиони тест (Durkan compression test)
4. Елевациони тест шаке (hand elevation test)

#### **Електронеуролошки тестови**

Електромионеурографија ће се користи као *gold standard* метода код прегледа болесника од СКК према градацији тежине поремећаја: благ, умерен или озбиљан поремећај

#### **Ултразвучни преглед**

Током УЗ прегледа ће се мерити следеће варијабле:

1. Површина попречног пресека СН на нивоу улаза у КК (посебно за десну и леву руку);
2. Ширина, висина као и обим СН (посебно за десну и леву руку) на нивоу улаза у КК;
3. Ехогеност СН на нивоу улаза у КК;
4. Обим тенара мерен на нивоу дијафизе прве метакарпалине кости док су палац и мали прст у опозицији.

#### **Крвне анализе**

Основне лабораторијске анализе: (*Hb*, ниво гликозе, брзина седиментације еритроцита, C-реактивни протеин у крви, уреа, креатинин, аминотрансферазе) биће анализиране код свих кандидата у циљу детектовања озбиљних патолошких стања и евентуално искљичивање оних кандидата из студије, у складу са критеријумима за искључивање.

#### **2.7.5. Снага студије и величина узорка**

Прорачун студијског узорка је заснован на примарној хипотези да постоји веза између СКК и површине попречног пресека СН као и на хипотези да се ултразвуком могу пратити промене предложених показатеља током лечења СКК. У претходно спроведеним истраживањима је показано да је просечна површина СН, мерена УЗ, код болесника са СКК  $16+/-5 \text{ mm}^2$  док је код здравих особа  $11+/-2 \text{ mm}^2$ . Полазећи од наведеног, претпостављена је минимална разлика од  $5 \text{ mm}^2$  као значајна, док је претпостављена варијабилност (СД) увећана за 50% тако да је претпостављена величина ефекта установљена на 0.87. Снага студије је установљена на 0.8, вероватноћа алфа грешке на 0.05 а однос испитаника у две групе 1:1. Користећи наведене параметре, путем одговарајућег

рачунарског програма, за услове т-теста за два независна узорка, обостраног тестирања разлике, прорачунати број испитаника у свакој групи је 22. На основу наведеног, коначни студијски узорак је утврђен на 50 болесника, по 25 у експерименталној (болесници) и контролној групи.

#### 2.7.6. Статистичка анализа

Предвиђена статистичка методологија обухватиће:

- Опис параметара од значаја (фреквенције, проценти, просек, медијана, стандардна девијација и онсеј).
- Испитивање сагласности узорачких расподела са нормалном расподелом (тестови: Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk).
- Испитивање повезаности фактора и њихових разлика од значаја применом статистичких тестова (Pearson  $\chi^2$  test, Fisher exact test, Wilcoxon rank sum test, t-test, ANOVA и други параметарски и/или не параметарски тестови применљиви у зависности од природе и квалитета података).
- За ниво статистичке значајности биће усвојена вредност  $\alpha=0.05$

#### 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

У до сада публикованим студијама је показано да се величина површине попречног пресека СН разликује код болесника са СКК у поређењу са контролном групом. У овој студији се очекује да ће резултати показати статистички значајно увећану површину попречног пресека СН као и обим и однос висине/ширине СН код болесника са СКК, као и статистички значајну разлику величине попречног пресека СН доминантне у односу на не-доминантну руку.

Очекује се статистички значајна корелација вредности УЗ показатеља са тежином и трајањем симптома, као и са ЕМНГ налазом. Очекује се да УЗ показатељи показују статистичку корелацију међусобно, али и са клиничким налазима и ЕМНГ налазом.

Очекује се значајно умањење вредности УЗ показатеља код болесника лечених оперативно и перинсуралном апликацијом корикостероида у односу на УЗ показатеље од пре почетка лечења.

Очекује се да обим тенара покаже негативну статистичку корелацију са тежином и трајањем симптома као и са ЕМНГ резултатима.

#### 2.9. Оквирни садржај дисертације

Студија ће се бавити испитивањем улоге УЗ методе у дијагностици и праћењу пацијената са СКК током конзервативног и/или хируршког лечења. Студија је дизајнирана као проспективна студија у коју би било укључено најмање 200 испитаника оба пола

нормалног *body mass* индекса, хоспитализованих на Интерној клиници или прегледаних у амбуланти за аутоимунске болести Клиничко-болничког центра „Ипократио“ у Солуну током 2017. године. Истраживањем би били обухваћени сви пунолетни испитаници оба пола који испуњавају предложене критеријуме за укључење у студију. Из студије ће бити искључени оболели од онколошких и неуролошких оболења, инфламаторних или инфективних оболења шаке и ручја као и оболели од неуролошких, аутоимунских и других обольсња који у оквиру основне болести могу да испоље симптоме сличне СКК.

Основне лабораторијске анализе (*Hb*, ниво глукозе, брзина седиментације еритроцита, C - реактивни протеин у крви, уреа, креатинин, аминотрансферазе) биће анализиране код свих кандидата у циљу откривања озбиљних патолошких стања и евентуалног искључивања ових кандидата из студије. Сви испитаници ће попунити упитник дизајниран у складу са *East Kent Hospital UK University – carpal tunnel questionnaire*, и упитник везан за неуропатски бол: *Diagnosing Neuropathic Pain - DN4 Questionnaire*. Степен бола ће бити испитан употребом *VAS pain* скале. Сви испитаници ће бити подвргнути клиничким тестовима: „*Phalen's maneuver*“, „*Tinel sign*“, „*Durkan compression test*“ или „*hand elevation test*“.

Испитаници који испуњавају критеријуме из упитника за СКК, имају *VAS pain scale*  $\geq 10$  и имају најмање један позитиван од наведених клиничких тестова ће се сматрати потенцијално оболелим од СКК и биће упућени на ЕМНГ. Електромионеурографија (ЕМНГ) ће се користи као *gold standard* метода, те ће се сви испитаници са симптомима који имају ЕМНГ налаз сугестиван за СКК укључити у групу „болесника“. Остали испитаници, који не испуњавају критеријуме упитника за СКК, имају *VAS pain scale* = 0 и не испољавају позитиван ни један од наведених клиничких тестова сматраће се „здравим“ и неће бити упућени на ЕМНГ. Ови испитаници ће бити укључени у „контролну групу“. Испитаници који буду имали симптоме сличне СКК и нормалан налаз на ЕМНГ биће искључени из испитивања.

Сви испитаници (болесници и припадници контролне групе) биће упућени на УЗ преглед који ће бити изведен од стране двоје специјалиста за УЗ дијагностику у реуматологији, „слепих“ за постојеће клиничке податке и ЕМНГ налазе датог испитаника. Ултразвучном методом ће се мерити: површина попречног пресека СН на нивоу улаза у КК, ширина, висина као и обим СН. Сви показатељи ће се мерити посебно за десну и леву руку. За статистичку обраду података користиће се средње вредности показатеља које произишу из мерења сваког од испитивача. Испитивачи ће помоћу УЗ, мерити обим и запремину тенара ради процене степена атрофије мишића инервисаних СН.

Група болесника ће потом бити подељена у три терапијске групе:

- 1) групу болесника која ће бити подвргнута медикаментозној терапији користећи нестероидне анти-инфламаторне лекове (ИСАИЛ);

2) группу болесника којој ће се интракарпалино/перинеурално аплицирати кортикостероидни препарат и

3) группу болесника која ће бити подвргнута хируршком пресецању *retinaculum-a flexorum* шаке.

Сви испитаници (болесници из све 3 групе као и припадници контролне групе) биће подвргнути истим испитивањима (упитници, клинички тестови и УЗ преглед са укљученим свим показатељима) 20 дана и три месеца након примене терапијских протокола. Електромионеурографији ће бити подвргнути само болесници 3 месеца након почетка терапије.

Очекујемо да ће ова студија показати де ће се вредности УЗ показатеља више умањити код болесника лечених оперативним путем него код болесника лечених перинеуралном апликацијом кортикостероида и НСАИЛ-ом. Такође се очекује да ће вредности УЗ показатеља значајно корелирати са тежином и трајањем симптома као и са ЕМНГ налазима и да ће сви УЗ показатељи испољити статистичку корелацију како међусобно тако и са клиничким и ЕМНГ налазима као и да постоји значајна негативна корелација обима тенара са тежином и дужином трајања симптома, као и са ЕМНГ налазима код болесника.

Веријемо да ће се УЗ метод показати ефикасном и валидном методом у процени потенцијалиних структурних и морфолошких промена СН на нивоу улаза у КК указујући да се у будућности може сматрати одговарајућом методом за дијагностиковање, процену озбиљности и праћење исхода СКК.

### **3. Предлог ментора**

За ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Сандра Живановић, Реуматолог. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

#### **3.1. Компетентност ментора**

Радови у вези са темом докторске дисертације:

1. Giokits-Kakavouli G, Zivanovic S. Ultrasound in diagnosis of non Traumatic lower extremity pain syndromes. Case report, Vojnosanit pregl 2016 DOI: 10.2298/VSP160113310G

2. Kakavouli G.G, Zivanovic S. Role of ultrasound imaging in differential diagnosis of various rheumatologic diseases: Rheumatoid arthritis vs. crystal induced arthropathies. Case Report, Med. Case Stud. 2015; 3 (1): 063-074.
3. Zivanovic S, Rackov Petrovic Lj, Zivanovic A, Jevtic M, Nikolic S, Kocic S. Cartilage Oligomeric Matrix Protein – inflammation biomarker in the knee osteoarthritis. Bosn J Basic Med Sci. 2011; 11(1) 27-32 .
4. Zivanovic S, Rackov Petrovic Lj, Jevtic M. Detection of bone erosions in knee osteoarthritis by serum biomarkers. Srp. Arch. Celok. Lek. 2010; 138(1-2):62-66.
5. Zivanović S, Rackov LP, Vojvodić D, Vučetić D. Human cartilage glycoprotein 39--biomarker of joint damage in knee osteoarthritis. Int Orthop. 2009;33(4):1165-70.
6. Zivanović S, Petrović-Rackov L, Zivanović A. Arthrosonography and biomarkers in the evaluation of destructive knee cartilage osteoarthritis. Srp Arh Celok Lek. 2009; 137(11-12):653-8.

#### 4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Ужа научна област: Експериментална и примењена Физиологија са спортском медицином.

#### 5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Александра Томић Лучић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан
3. Проф др. Зорица Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
4. Проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан
5. Доц. др Миријана Веселиновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

### **Закључак и предлог комисије**

На основу досадашњег научноистраживачког рада кандидат, др Јасна Јокић Какавули, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита валидност и ефикасност Ултразвучне методе у дијагностици Синдрома канала карпуса као и у праћењу исхода пацијената са Синдромом канала карпуса током лечења, како козервативног тако и хирушког.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата, др Јасне Јокић Какавули, под називом „Клиничка, електрофизиолошка и ултразвучна процена сфијасности конзервативног и хирушког лечења синдрома канала карпуса“ и одобри њену израду.

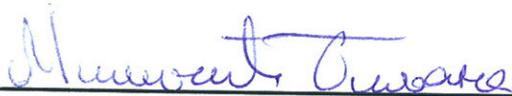
ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. Проф. др Александра Томић Лучић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник



Alexandar Tomić Lukić  
Associate professor  
Faculty of Medicine  
University of Kragujevac  
Specialty: Internal Medicine

- 
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан



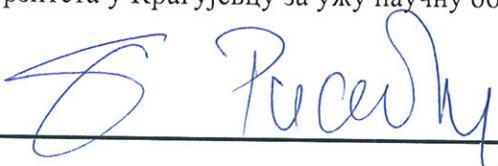
---

3. Проф др. Зорица Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан



---

4. Проф. др Бранко Ристић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан



---

5. Доц. др Миријана Веселиновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан



---

У Крагујевцу, 20.09.2017. године