

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

1. Одлука Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у

Крагујевцу

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-10274/3 од 28.11. 2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **др мед. Жељка Крсмановића** под називом:

„Карактеристике венске дренаже централног нервног система код оболелих од мултипле склерозе“

На основу одлуке Наставно-научног већа, формирана је Комисија у саставу :

1. проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник
2. доц. др Ивана Живановић Мачужић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Анатомија, члан
3. проф. др Евица Динчић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ

ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат, **др Жељко Крсмановић**, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Кандидат, **др Жељко Крсмановић**, рођен је 08. 11. 1970. године у Краљеву. Уписао је Медицински факултет у Београду 1989. године а дипломирао је 1996. Као лекар опште медицине радио је у Здравственом центру “Студеница” у Краљеву до 1999. године. Након тога постаје професионално војно лице и запошљава се у Војномедицинском центру “Славија” у Београду и ради у служби опште медицине. Започиње специјализацију из неурологије 2003. године на Војномедицинској академији у Београду. Специјализацију завршава 2007. Године са одличним успехом. Од тада ради у Клиници за неурологију Војномедицинске академије као лекар одељења.

Након шест месеци практичне и теоријске едукације у Специјалној болници „Свети Сава“, Војномедицинској академији и Клиници за неурологију Медицинског факултета у Београду полаже завршне испите јуна 2009. у оквиру Националне школе из неуроангиологије.

У оквиру стручног усавршавања активно је учествовао на бројним научним скуповима, конгресима и симпозијумима, у земљи и иностранству.

Члан је Неуролошке секције Српског лекарског друштва, Друштва неуролога Србије, ЕФНС ("European Federation of Neurological Societies").

Аутор и коаутор већег броја стручних радова презентованих у часописима, на међународним и домаћим стручним састанцима и конгресима. Одржао је више предавања на домаћим и међународним стручним скуповима из области цереброваскуларних обољења, мултипле склерозе, неуросонологије од којих је већина акредитована од стране Здравственог савета Србије.

Учесник је неколико међународних клиничких студија из области мултипле склерозе, акутног исхемијског можданог удара и епилепсије. У студији, у којој се испитује употреба интерферона бета 1б код оболелих од мултипле склерозе је на позицији и главног истраживача центра у Војномедицинској академији, а у осталим студијама је на месту коистраживача.

Говори енглески језик.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписао је 2009. године - смер неуронауке

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов:

"Карактеристике венске дренаже централног нервног система код оболелих од мултипле склерозе "

Предмет:

Предмет рада је утврђивање:

- присуства стања и знакова недовољне венске дренаже централног нервног система (ЦНС) код оболелих од мултипле склерозе (МС) и код здравих испитаника;
- повезаности недовољне венске дренаже ЦНС са различитом формом болести, степеном функционалне онеспособљености и брзином прогресије болести оболелих од МС који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.

Хипотеза:

1. Присуство стања и знакова недовољне венске дренаже ЦНС је позитиван показатељ постојања МС и прогресивнијег тока МС код оболелих који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.
2. Сегментно стенозирана вена југуларис интерна је позитиван показатељ прогресивнијег тока мултипле склерозе код оболелих који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.

2.3. Подобност кандидата

Кандидат др Жељко крсмановић је усмени докторски испит из изборног подручја положио са оценом 10 (десет). Објавио је један рад у целини за штампу у часопису са СС/SCI листе, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Жељко Крсмановић, Евица Динчић, Смиљана Костић, Весна Лачковић, Милош Бајчетић, Маја Лачковић, Жељко Бошковић, Ранко Раичевић. Церебрална аутозомно доминантна артериопатија са супкортикалним инфаркнима и леукоенцефалопатијом. Војносанитетски преглед; 2011; 68(5): 1–10. М23=3 бода

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Трункуларне венске малформације су развојне аномалије венског система. Хронична венска инсуфицијенција може да се развија у територији коју дренира трункуларна вена ако је она стеноична, опструисана, хипопластична, инкомпетентних валвула ... Промовисана је хипотеза да оштећена венска дренажа централног нервног система (ЦНС), дефинисана као хронична цереброспинална венска инсуфицијенција (ХЦСВИ), представља узрок мултипле склерозе. Са друге стране бројне студије доводе у питање присуство и значај ХЦСВИ у оболелих од мултипле склерозе. Све те студије истражују и присуство стеноичне вене југуларис интерне (ВЈИ) као једног од критеријума за ХЦСВИ са неконзистентним резултатима. Оно што је најчешћи резултат упућује да је ХЦСВИ и стенозирана ВЈИ чешће присутна код СПМС (секундарно прогресивна мултипла склероза) и код оболелих са високим степеном функционалног дефицита уз отворено питање да ли се ради о узрочном чиниоцу или секундарном феномену саме болести.

Рефлукс у ВЈИ при Валсалвином маневру (ВМ) је најчешће препознат знак повезиван са поремећајем венске дренаже ЦНС у неуролошким обољењима. У до сада објављеним резултатима истраживања није нађена значајна повезаност присуства рефлукса у ВЈИ при Валсалвином маневру са МС.

Промотери хипотезе о ХЦСВИ објавили су консензус 2011. године како се ултразвуком поставља дијагноза исте и да ендоваскуларну венографију не треба радити пацијентима са нормалним ултразвучним налазом . Званични став, струковних удружења од највећег значаја и регулаторних агенција у Европи и САД, је да се не раде рутински дијагностичке и терапијске ендоваскуларне процедуре због ХЦСВИ. У више земаља су започети пројекти са интердисциплинарним приступом у истраживању ХЦСВИ, који подразумевају и ендоваскуларне процедуре, али у добро контролисаним клиничким студијама .

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљ истраживања:

Главни циљ рада је да се утврди да ли постоји разлика у присуству стања и знакова недовољне венске дренаже ЦНС код оболелих од мултипле склерозе у односу на групу здравих испитаника и да ли је стање недовољне венске дренаже ЦНС у групи оболелих повезано са одређеном формом болести , односно да ли је повезано са степеном функционалне онеспособљености и брзином прогресије оболелих , који нису добијали терапију која модификује природни ток МС.

Таксативно, циљеви истраживања су:

- 1 Утврдити да ли постоји ХЦСВИ у посматраној групи оболелих од МС који нису добијали терапију која модификује природни ток болести и групи контролних испитаника, на основу модификованих критеријума за ХЦСВИ.
- 2 Утврдити да ли је ХЦСВИ повезана са одређеном формом болести (КИС – клинички изоловани синдром, РР – релапсно ремитентна, СП – секундарно прогресивна) код оболелих који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.
- 3 Утврдити да ли је ХЦСВИ повезана са степеном функционалне онеспособљености – изражен као ЕДСС (скала са распоном резултата од 0 до 10 који одражава растући функционални дефицит) , односно степеном прогресије болести – изражен као МССС (који представља ЕДСС коригован за дужину трајања болести) и временским периодом протеклим од почетка болести до достизања резултата 6 на ЕДСС .
- 4 Утврдити да ли постоји сегментна стеноза ВЈИ у посматраној групи оболелих од МС који нису добијали терапију која модификује природни ток болести, односно у групи контролних испитаника.
- 5 Утврдити да ли је сегментна стеноза ВЈИ повезана са одређеном формом болести, (КИС, РР, СП) код оболелих који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.
- 6 Утврдити да ли је сегментна стеноза ВЈИ повезана са степеном функционалне онеспособљености (ЕДСС) , односно степеном прогресије болести - изражен као МССС и временским периодом протеклим од почетка болести до достизања резултата 6 на ЕДСС .
- 7 Утврдити да ли у сегментно стенозираној ВЈИ пролази значајно нижа запремина крви (БВФ - "blood volume flow ") од просечних вредности.

8 Утврдити да ли постоји повезаност запремине крви која пролази кроз обе ВЈИ и обе вертебралне вене (ВВ) са степеном функционалне онеспособљености (ЕДСС) односно степеном прогресије болести - изражен као МССС и временским периодом протеклим од почетка болести до достизања резултата б на ЕДСС оболелих од мултипле склерозе који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.

9 Утврдити да ли је рефлукс у ВЈИ при Валсалвином маневру чешћи код оболелих од мултипле склерозе који нису добијали терапију која модификује природни ток болести у односу на групу контролних испитаника.

10 Утврдити да ли је рефлукс у ВЈИ при Валсалвином маневру, повезан са одређеном формом болести (КИС, РР односно СП форма МС) код оболелих који нису добијали терапију која модификује природни ток болести.

11 Утврдити да ли је рефлукс у ВЈИ при Валсалвином маневру, повезан са степеном функционалне онеспособљености (ЕДСС) односно степеном прогресије болести - изражен као МССС и временским периодом протеклим од почетка болести до достизања резултата б на ЕДСС.

Значај истраживања:

Доказивањем присуства ХЦСВИ, сегментно стенозиране ВЈИ, рефлукса у ВЈИ при Валсалвином маневру у оболелих од МС са одређеним формама болести, различитим степеном функционалне онеспособљености и прогресије болести може да има значај за боље разумевање патофизиологије мултипле склерозе. Посебан квалитет овом испитивању даје чињеница да испитаници нису били под утицајем терапије која модификује природни ток болести што даје реалнији увид у однос венске дренаже ЦНС и МС у односу на референтна испитивања која се спроводе у свету.

Претпостављамо на основу прелиминарних резултата да би ХЦСВИ, сегментно стенозирана ВЈИ, рефлукс у ВЈИ при Валсавином маневру, могли имати своје место у патогенези МС и да се могу повезати са високом функционалном онеспособљеношћу оболелих. Коморбидитетно присуство сегментно стенозиране ВЈИ могао би бити показатељ теже форме МС и прогресивнијег тока болести, што би у случају да се потврди у следећим испитивањима, могло да има импликације и у одлукама за коју се терапијску опцију у индивидуалном случају треба одредити.

Добијене резултате треба посматрати у светлу потврђених клиничких, радиолошких, имунолошких, хистопатолошких и генетских карактеристика МС са циљем да се што квалитетније утиче на ток болести, онеспособљеност и преживљавање оболелих.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Широм света врше се испитивања о повезаности недовољне венске дренаже ЦНС са различитим неуролошким обољењима (транзиторна глобална амнезија, главобоља, мултипла склероза, исхемијска болест мозга, идиопатска интракранијална хипертензија ...). Код мултипле склерозе су ултразвучним прегледом испитивани присуство ХЦСВИ и рефлукса у вени југуларсис интерни при Валсалвином маневру . Закључци тих истраживања су се кретали од тога да је ХЦСВИ узрок МС до става да нема оштећења венске дренаже ЦНС код оболелих .

Мало радова је пратило сегментну стенозу ВЈИ већ су се истраживања базирала на сужењу у једној равни .

Ми смо у нашим прелиминарним испитивањима уочили , за сада јединствен налаз, значајну повезаност сегментно стенозиране ВЈИ са СП формом МС , тежим функционалним поремећајем оболелих, бржом прогресијом болести.

Одлучили смо да ултразвучним прегледом утврђујемо да ли постоје хронична цереброспинална венска инсуфицијенција, сегментна стеноза вене југуларис интерне, рефлукс у вени југуларис интерни при Валсалвином маневру код оболелих од МС и контролних испитаника.

2.7 Методе истраживања

Врста студије

Биће спроведена клиничка опсервациона студија

Популација која се истражује

Планирано је да истраживање обухвати 150 оболелих од мултипле склерозе који нису добијали терапију која модификује природни ток болести и 50 контролних испитаника сличних демографских карактеристика. Планирано је да у студију буде укључено 20 оболелих са клинички изолованим синдромом сугестивним за МС, који имају велику вероватноћу да ће развити болест обзиром да на прегледу ендокранијума магнетном резонанцом исти имају радиолошке знаке МС ; 130 болесника са дијагнозом МС постављене на основу Мек Доналдових критеријума из 2010 . године (80 оболелих са релапсно ремитентном формом болести , 50 са секундарно прогресививном формом). године. Испитаници ће бити истог етничког порекла, регрутовани међу болесницима који се испитују у Клиници за неурологију ВМА.

Укључујући критеријуми за оболеле од МС:

- Старосна доб између 18 и 55 година ;
- Потписан образац информисаног пристанка ;
- Дијагноза МС је постављена на основу ревидираних Мек Доналд критеријума из 2010 . године ;

- Могућност да испуне све захтеве ултразвучног прегледа крвних судова главе и врата;
- Урађен конвенционални МР преглед главе са контрастом који задовољава радиолошке критеријуме за дијагнозу МС .

Искључујући критеријуми за оболеле од МС :

- Епизода транзиторне глобалне амнезије ;
- Постојање било када тромбоза југуларних или других вена и венских синуса;
- Тешко срчано или плућно обољење;
- Било када учињена хируршка интервенција на структурама врата и главе или пласиран централни венски катетер ;
- Патолошки налаз , који није знак мултипле склерозе, на прегледу ендокранијума магнетном резонанцом (тумор, артерио-венске малформације...);
- Примена терапије која модификује природни ток болести ;
- Трудноћа испитаника .

Укључујући критеријуми за контролне испитанике:

- Старосна доб између 18 и 55 година ;
- Потписан образац информисаног пристанка ;
- Уредан соматски и неуролошки клинички налаз ;
- Могућност да испуне све захтеве ултразвучног прегледа крвних судова главе и врата;
- Нормалан налаз на конвенционалном МР прегледу главе са контрастом .

Искључујући критеријуми за контролне испитанике :

- Епизода транзиторне глобалне амнезије ;
- Постојање било када тромбоза југуларних или других вена и венских синуса;
- Тешко компензовано срчано или плућно обољење;
- Било када учињена хируршка интервенција на структурама врата и главе или пласиран централни венски катетер ;
- Патолошки налаз на прегледу ендокранијума магнетном резонанцом

- Трудноћа испититаника .

Узорковање

Испитаници ће бити упућени од изабраних неуролога на екстракранијални и транскранијални ултразвучни преглед вена врата и дубоких вена мозга док се не испуни планирано регрутовање.

Интервју са испитаницима ради добијања демографских података и клинички неуролошки преглед пацијента са одређивањем ЕДСС и МССС обављаће исти клинички неуролог.

Контролни испитаници су регрутовани од особа којима је МР преглед ендокранијума са контрастом показао уредан налаз уз одсуство било које неуролошке или соматске болести.

Варијабле које се мере у студији

Сви учесници у студији ће бити прегледани употребом 7.5 МХз сонде за екстракранијални ултразвучни преглед вена и артерија врата и сондом од 2.5 МХз за транскранијални преглед дубоких вена мозга на истом апарату ("Power vision 6000 , Toshiba", Токио, Јапан). Мерења ће бити урађена најмање по три пута од стране два независна, едукована неуросонолога и узимаће се средња вредност као валидна. Проценитељи (Ж.К. и Д.В.) су квалификовани неуросонолози и неће имати податке о пацијету пре и за време прегледа. Сви ултразвучни прегледи ће бити обављени унутар 7 дана.

Сваки субјект се прегледа по истом протоколу и под истим условима у лежећем и седећем положају (0° и 90°).

- За ХЦСВИ се користе критеријуми по др П. Замбони, уз допуне како би се избегла могућност погрешне интерпретације резултата . Критеријуми за ХЦСВИ су :

1 - Рефлукс (време > 0.88 секунди) у ВЈИ и/или у ВВ (вертебралној вени) у седећем и лежећем положају. Обавезно се закључак доноси на основу коришћења триплекс мода . Додатно ради разјашњења се користи и Валсалвин маневар али рефлукс при Валсалвином маневру се не убраја као испуњење критеријума;

2- Рефлукс (време> 0.5 секунди) у макар једној дубокој вени мозга;

3- Стеноза дефинисана као површина попречног пресека ВЈИ испод 30 мм² у лежећем положају , свуда изнад доњег булбуса ВЈИ до 15 мм изнад крикоидне хрскавице. Услов је да површина не расте при Валсалвином маневру учињеном на крају прегледа у том положају.

4- Не регистровање протока у унутрашњим југуларним венама или у вертебралним венама упркос промени положаја тела и бројним дубоким инспиријумима;

5- Нарушена постурална контрола церебралне венске дренаже.

Присуство 2 испуњена од 5 наведених критеријума је довољно за дијагнозу ХЦСВИ.

- Вршиће се хемодинамско испитивање и мерење запремине крви (БВФ) која протиче у свакој испитиваној вени у лежећем и седећем положају.
- Испитиваће се присуство рефлукса у ВЈИ при Валсалвином маневру.
- Испитиваће се постојање сегментне стенозе ВЈИ мерењем површине попречног пресека ВЈИ користећи трансверзални приступ. То подразумева да свуда изнад доњег булбуса ВЈИ до 15 мм изнад крикоидне хрскавице површина попречног пресека ВЈИ буде испод 30 мм².

Додатно ће се пратити запремина крви која протиче у испитиваној вени јер се очекује да у стенотичној вени у дужем сегменту треба да буде значајно мања.

Независне варијабле су :

- присуство ХЦСВИ,
- присуство сегментне стенозе ВЈИ
- присуство рефлукса у ВЈИ при Валсалвином маневру.

Зависне варијабле су :

- КИС и РР, СП форма МС
- степен функционалне онеспособљености оцењен са ЕДСС и степен прогресије болести процењен МССС (који представља ЕДСС коригован за дужину трајања болести) и временом које је било потребно да се достигне ЕДСС 6.0 (време протекло од почетка болести до достизања скорa 6 на ЕДСС са распоном скорa 0 до 10 који одражава растући функционални дефицит).

Снага студије и величина узорка

За прорачун узорка узети су резултати наших прелиминарних истраживања као и других сличних студија . У овим студијама је утврђивана учесталост хроничне цереброспиналне венске инсуфицијенције, сегментне стенозе вене југуларис интерне и рефлукс у унутрашњој југуларној вени при Валсалвином маневру, параметара који су примарни исходи у нашем истраживању. Прорачун узорка је заснован на учесталости композитног (збирног) исхода (било који од три наведена параметра венске циркулације) код особа са мултиплом склерозом у односу на контролну групу. Укупна учесталост тог композитног исхода према поменутиим студијама је била 42.0% у групи болесника са мултиплом склерозом (375 од 892 болесника) и 10.9% (68 од 624) у контролној групи.

Имајући у виду напред наведене разлике у учесталости, за прорачун узорка су узети алфа грешка од 0.05 и снага студије од 0.8 и односа броја испитаника у контролној и експерименталној групи 1:1. Прорачун је урађен коришћењем одговарајућег рачунарског

програма, за дихотомно, проспективно обележје и хи-квадрат тест. На овај начин прорачунат потребан број испитаника у свакој групи је био по 31. Овај број је увећан за процењену комплијансу од по 90% у свакој студијској групи, према раније описаној методи, а због могућег одустајања испитаника из студије или осталих разлога који умањују број пацијената који улазе у завршну анализу. Овом корекцијом узорак је увећан на по 49 испитаника па је укупни студијски узорак утврђен на 100 особа, од чега 50 болесника са мултиплом склерозом и 50 особа у контролној групи.

Статистичка обрада података

Све статистичке анализе су урађене коришћењем програма "Statistica 5.0 Software i Microsoft Excel 7.0". За тест независности између две категоријске варијабле коришћен је Пирсонов χ^2 тест. За утврђивање разлике средњих вредности континуалних варијабли између различитих група коришћен је т-тест за независне узорке или Mann Whitney U-тест као непараметријски тест. За утврђивање корелације између две континуалне варијабле коришћене су корелационе матрице ("Pearson product" -момент корелација). Поређења средњих вредности између група урађена су коришћењем анализе варијансе (АНОВА) и одговарајућим "post-hock" тестовима или "Kruskal Waliss" АНОВ-ом као непараметријским тестом. Резултати су представљени као средња вредност \pm стандардна девијација (СД). У свим тестовима вредност вероватноће од $p < 0.05$ сматрана је значајном.

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

На основу до сада објављених истраживања и наших прелиминарних резултата очекује се већа заступљеност ХЦСВИ и сегментне стенозе ВЈИ код оболелих са секундарно прогресивном формом болести, високим степеном функционалне онеспособљености и бржом прогресијом болести.

Рефлукс у ВЈИ при Валсалвином маневру, за који је показана веза са бројним другим неуролошким обољењима, мање је испитиван код оболелих од МС. Међутим обзиром на хемодинамику која доводи до овог феномена резултати код оболелих од МС могу бити врло важни у дефинисању механизма који доводе до оштећења венске дренаже ЦНС-а код оболелих од МС.

У случају да заступљеност сегментно стенозиране ВЈИ одступи од правилне расподеле у групи оболелих у односу на њене демографске и клиничке карактеристике, то ће бити знак да постоји веза између сегментно стенозиране ВЈИ и тока болести.

2.9. Оквирни садржај дисертације

За истраживање примениће се клиничка опсервациона студија . Узорак ће чинити 150 оболела од мултипле склерозе и 50 испитаника у контролној групи а без значајних разлика у демографским карактеристика у испитиваним групама. Основни циљ студије је да се утврди да ли постоји разлика у присуству стања и знакова недовољне венске дренаже ЦНС код оболелих од мултипле склерозе у односу на групу здравих испитаника и да ли је стање недовољне венске дренаже ЦНС у групи оболелих, који нису добијали терапију која модификује природни ток МС, повезано са одређеном формом болести , односно да ли је повезано са степеном функционалне онеспособљености и брзином прогресије болести. Резултати истраживања би требало да укажу на место и значај венске дренаже ЦНС у патогенези МС .

2.10. Име ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже **проф. др Евицу Динчић** , ванредног професора Медицинског факултета Војномедицинске академије у Београду за ужу научну област Неурологија. Проф. др Евица Динчић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно-наставног подмлатка.

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Неуронауке

2.12 Научна област чланова комисије

1. проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник
2. доц. др Ивана Живановић Мачужић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Анатомија, члан
3. проф. др Евица Динчић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије у Београду за ужу научну област Неурологија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашег научног рада и публикованих радова **др Жељко Крсмановић** испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације;

2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска дисертација кандидата **др Жељка Крсмановића** бити значајан научни и практични допринос у утврђивању места и значаја оштећене венске дренаже ЦНС у мултиплој склерози. Претпоставља се да ће резултати овог истраживања оснажити чињеницу да хронична цереброспинална венска инсуфицијенција није примарни узрок мултипле склерозе али да са другим знацима оштећене венске дренаже има своје место у патогенетским процесима ове болести, посебно њене дегенеративне фазе. Обзиром да истраживање обухвата први атак болести-КИС, као и оболеле са СП формом која представља касну, дегенеративну фазу МС, добијени резултати ће дати допринос у формирању одговора на питање да ли је ХЦСВИ аутентични ентитет или сама прогресија МС доводи до оштећења венске дренаже ЦНС.

Могуће је да ће резултати овог истраживања допринети дефинисању параклиничког предиктивног маркера тока и прогресије МС, као и успостављању бољег терапијског концепта сваког појединачног болесника. Посебан квалитет би био што је одређивање испитиваних параметара венске дренаже ЦНС лако доступна и једноставна ултразвучна процедура.

4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Жељка Крсмановића под називом „**Карактеристике венске дренаже централног нервног система код оболелих од мултипле склерозе**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неурологија, председник

2. доц. др Ивана Живановић Мачужић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета
у Крагујевцу за ужу научну област Анатомија, члан

3. проф. др Евица Динчић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске
академије Универзитета одбране за ужу научну област Неурологија, члан
