

## 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)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовао комисију</p> <p>Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду је на седници одржаној 07.03.2016. године, именovalo Комисију за оцену докторске дисертације асистента др Бојана Михајловића под називом „Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији “</p> <p>1. Састав комисије са назнаком 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 Лазар Велички, доцент на Катедри за хирургију Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Клиника за кардиохирургију хирургију. Изабран у звање 08.07.2014. године.</p> <p>2) Проф. др Игор Иванов, ванредни професор на Катедри за интерну медицину Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Клиника за кардиологију. Изабран у звање 17.04.2014. године.</p> <p>3) Проф. др Љиљана Марковић-Денић, редовни професор на Катедри за епидемиологију Медицинског факултета у Београду, Институт за епидемиологију. Изабрана у звање 16.03. 2011. године.</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Бојан, Богољуб, Михајловић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: : 12.12.1982., Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, смер Општа медицина, Доктор медицине 2009 године.</p>

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2009. година, Докторске академске студије – клиничка медицина.
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији</b>
<p><b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>  Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.</p> <p>Докторска дисертација садржи све делове научног рада. Број страна: 141. Уобличена је у осам поглавља: 1. Увод 2. Циљеви и хипотезе 3. Методе 4. Резултати 5. Дискусија 6. Закључци 7. Литература 8. Списак скраћеница</p> <p>Дисертација садржи 76 табела, 31 графикана, 4 слике и 204 цитата стране и домаће литературе. Структура дисертације је коректна.</p>
<p><b>V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b></p> <p><b>Наслов дисертације</b> је јасно формулисан и прецизно упућује на садржај истраживања.</p> <p><b>Увод</b> је написан систематично и на интересантан начин уводи читаоце у свет кардиохирургије, евалуације резултата, стратификације ризика и предвиђања исхода оперативног лечења стечених болести срца. Акцент је стављен на значај регионалног модела за предвиђање исхода кардиохируршког лечења, како у односу на морталитет, тако и у односу на значајне неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје, годину дана од датума операције. Хронолошким редоследом описани су сви значајни модели за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији који су креирани за предвиђање исхода, или за време хоспитализације, или за период од 30 дана од датума операције. Дат је, такође хронолошки, приказ коришћења неколико најпознатијих модела на Клиници за кардиохирургију, Института за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици и указано је на потребу развоја сопственог регионалног модела за предвиђање исхода кардиохируршког лечења и то за дужи временски период, годину дана од операције.</p> <p><b>Комисија сматра да је наслов рада прецизан, јасно формулисан, а увод пружа целокупан приказ проблематике којом се истраживање бави.</b></p> <p><b>Циљеви истраживања</b> су јасно дефинисани. Постављени су тако да могу да обезбеде одговоре на кључна питања везана за предмет истраживања и омогуће конкретне закључке.</p> <p>Хипотезе су адекватно постављене и јасно формулисане у односу на постављене</p>

циљеве истраживања. Претпоставке су да је могуће креирати регионалне моделе за предвиђање кардиохируршког оперативног ризика, како у односу на морталитет, тако и у односу на значајне неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје, који ће бити прецизни и имати дискриминативну моћ..

**Комисија сматра да су хипотезе постављене адекватно у односу на циљеве истраживања.**

**Методе рада** одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Института за кардиоваскуларне болести Војводине и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду, Истраживање је било мањим делом ретроспективно, а већим проспективно. Наиме, прикупљање података о потенцијално значајним факторима ризика започето је 01.07.2011. године у оквиру Пројекта „ВојводинаСКОР”. Ретроспективна анализа подразумевала је анализу проспективно унетих података у јединствену базу података, за период од 01.07.2011. до 31.12.2011 године, за око 500 болесника. Евалуација резултата, једну годину после операције, за исте болеснике, остварена је такође ретроспективно. Евалуација резултата за све остале болеснике била је проспективна. Узорак је чинило 2664 консекутивних болесника оперисаних на Клиници за кардиоваскуларну хирургију ИКВБВ у периоду од 01.07. 2011. до 21.12.2013. године. Узорак су чинили само болесници оперисани због стечених болести срца, којима је била неопходна коронарна, валвуларна или комбинована (коронарна и валвуларна операција). Преоперативно, регистровани су потенцијално релевантни фактори ризика, од којих је већина дефинисана по моделима EuroSCORE, а они који нису у саставу EuroSCORE, дефинисани су посебно. Анализирано је укупно 48 потенцијално релевантних фактора ризика, 34 везаних за преоперативно стање и 14 везаних за операцију. Подаци о морталитету и компликацијама у периоду хоспитализације и о рехоспитализацијама преузимани су из болничког информационог система (БИС). Болесници који, 365 дана од операције, нису били регистровани у БИС-у, позивани су телефоном како би се добио увид у њихово стање. Модел за процену једногодишњег оперативног ризика креиран је помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Дискриминативна моћ модела испитана је помоћу Receiver Operating Characteristic (ROC) кривих, при чему су одређени гранични пресек, сензитивност и специфичност одговарајуће варијабле.

**Комисија сматра да су критеријуми за избор болесника адекватни, а методолошки приступ добар, што обезбеђује добијање поузданих резултата у складу са постављеним циљевима дисертације.**

**Резултати** истраживања приказани су у складу са постављеним циљевима, логичним редоследом приказа анализираних параметара. Број испитиваних болесника и број обрађених параметара, који су прецизно прикупљени, су довољни за валидну интерпретацију података, како у односу на читаву групу оперисаних и болесника, тако и у односу на подгрупе, према врсти оперативног захвата. Приказ табелама, графиконима и сликама на прегледан и разумљив начин илуструју резултате истраживања. Сви графички прикази праћени су јасним текстуалним тумачењима.

За обраду података коришћене су стандарне статистичке методе. Добијени резултати представљају значајан допринос унапређењу досадашњих научних сазнања у области истраживања о предикцији исхода и евалуацији резултата оперативног лечења болесника са стеченим обољењима срца.

**Комисија сматра да су резултати у овој дисертацији приказани на систематичан и прегледан начин, логичним редоследом и да су свеобухватни и јасни за интерпретацију.**

**Дискусија** је приказана детаљно, прегледно по редоследу који логичан, тако да представља хармоничну целину. Стил писања је у духу српског језика, потпуно јасан и прецизан, без непотребних дугих и неразумљивих реченица. Резултати истраживања тумачени су критички и јасно са довољним бројем релевантних чињеница које ову тезу чине уверљивом. Сви резултати су разматрани у односу на податке из актуелне и релевантне литературе. Подаци из литературе којима се кандидат служио су критички одабрани, адекватно тумачени и уверљиви. Наведена литература је савремена и уско везана за предмет истраживања.

**Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, правилно и критички постављена и уверљива. Начин на који је написана указује на изванредно познавање проучаване проблематике.**

**Закључци** су формулисани у 8 тачака, приказани су прегледно и изведени су из добијених резултата. Обухватају задате циљеве и постављене хипотезе. Оба циља су остварена и потврђена је прва хипотеза. Регионални модел који је креиран за

предвиђање смртног исхода, годину дана од операције на срцу, добро функционише, јер је прецизан и има добру моћ дискриминације. Што се тиче друге хипотезе, она није у потпуности потврђена. Наиме, регионални модел за предикцију исхода у односу на значајне кардијалне и цереброваскуларне догађаје (МАССЕ), иако је доста прецизан за читаву групу, нема способност препознавања болесника са ниским и високим ризиком. Ова чињеница не умањује значај истраживања, јер отвара читав низ нових питања у овој области истраживања, али даје и препоруку како да се у будућности креирају предиктивни модели у односу на специфичност операције и специфичност исхода за који се модел креира

**Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања и да су у складу са постављеним циљевима и хипотезама. Комисија такође сматра, да су добијене значајне информације, које ће имати практичан значај у даљем стратешком приступу креирања предиктивних модела кардиохируршких болесника.**

**Литература** је приказана кроз 204 библиографске јединице које су релевантне за испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима, на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања.

**Комисија сматра да су литературни наводи актуелни и адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.**

**Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.**

#### **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.** Velicki L, Cemerlic-Adjic N, Pavlovic K, **Mihajlovic BB**, Bankovic D, Mihajlovic B, Fabri M. Clinical performance of the EuroSCORE II compared with the previous EuroSCORE iterations. Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jun;62(4):288-97. **M 23**

**2.** Velicki L, Cemerlic-Adjic N, Pavlovic K, **Mihajlovic BB**, Bankovic D, Mihajlovic B, Fabri M. Reply by the authors of the original article. Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Oct;62(7):635-6. PubMed PMID: 25485341. **M 23**

**3.** Mihajlovic B, Dejanovic J, Mihajlovic B, Popovic D, Panic M, et al. Vojvodinascore--local system for cardiac operative risk evaluation. Med Pregl 2013;66: 139-144. **M 51**

**4.** Mihajlović B, Mihajlović BB, Panić M, Jaraković M, Bjelica S, Mironicki M. Locally derived system for cardiac operative risk evaluation. Med Pregl 2014;67(11-12):367-371 **M51**

5. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Pavlović K, Nićin S, Marković- Denić Lj, **Mihajlović BB**, Fabri M. Prevention of hospital infection by identification of independent risk factors. Europrevent 2013; 2013 April 18-20; Rome, Italy. European Journal of Preventive Cardiology; Vol 20; Sup 1; Abstracts: p.79.P-457. **M 34**
6. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Nićin S, Pavlović K, Dodić S, **Mihajlović BB**, Čanković M, Velicki L, Fabri M. EuroSCORE II in patients with preoperative heart failure. Heart failure 2013; 2013 May 25-28; Lisbon, Portugal. European Journal of Heart Failure; Supplements (2013) 12, S73–S325; Abstracts:p. 156. P-1538. **M 34**
7. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Pavlović K, Nićin S, **Mihajlović B.B**, Velicki L, Fabri M. EuroSCORE II is a good predictor of mortality in isolated coronary surgery. ESC Congress 2013; 2013 31 Aug -04 Sep; Amsterdam, Netherland. European Heart Journal Volume 34, Issue suppl 1, p. 171. P908. **M 34**
8. Mihajlović B, Velicki L, Nićin S, Šušak S, **Mihajlović B.B**, Fabri M. EuroSCORE or regional system for cardiac operative risk evaluation? 23rd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons; 2013 September 12 – 15; Split, Croatia. Journal of Cardiothoracic Surgery 2013, 8(Suppl 1):O261. **M 34**
9. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Velicki L, Nićin S, **Mihajlović B.B**, Fabri M. Mortality prediction after coronary surgery using the EuroSCORE II. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD 2013); 2013 October 13-16; Florence, Italy. Abstracts for Jurnal: p.419. **M 34**
10. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Pavlović K, **Mihajlović B.B**, Nićin S, Marković Denić Lj, Fabri M. The risk factors contributing to hospital infections after coronary surgery. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD 2013); 2013 October 13-16; Florence, Italy. Abstracts for Jurnal: p.431. **M 34**
11. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Velicki L, Redžek A, **Mihajlović B.B**, Fabri M. EuroSCORE II or regional model for cardiac operative risk evaluation? 63<sup>th</sup> International Congress of The European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery(63<sup>th</sup> ESCVS); 2014 April 24-27; Nice, France; Abstract Book: 30. **M 34**
12. Mihajlović B, Velicki L, Dejanović J, **Mihajlović B.B**, Jaraković M, Ćurčić D, Fabri M. Locally Derived System for Cardiac Operative Risk Evaluation. 64<sup>th</sup> International Congress of The European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (64<sup>th</sup> ESCVS); 2015 March 26-29; Istanbul, Turkey; Abstract Book: 190-191. **M 34**
13. Mihajlović B, Velicki L, Čemerlić-Adić N, **Mihajlović BB**, Bjeljac I, Popović D, Fabri M. Vojvodina skor-stratifikacija kardiohirurškog operativnog rizika. VI kongres kardiovaskularnih hirurga Srbije sa međunarodnim učešćem, Niška Banja 2011; Zbornik sažetaka: 58 **M 64**
14. Mihajlović B, Čemerlić-Adić N, Velicki L, **Mihajlović B.B**, Ćurčić D, Banković D, Fabri M. Lokalni sistem za evaluaciju operativnog rizika u kardiohirurgiji. VII kongres kardiovaskularnih hirurga Srbije, Novi Sad 2014; Zbornik sažetaka: 109. **M 64**
15. Bosić J, Čemerlić-Adić N, Dejanović J, **Mihajlović B.B**, Ivanov I, Banković D, Fabri M. Kardijalni biomarkeri i EuroSCORE II u proceni operativnog rizika bolesnika sa oslabljenom funkcijom leve komore. VII kongres kardiovaskularnih hirurga Srbije, Novi Sad 2014; Zbornik sažetaka: 157. **M 64**

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

1. У састав регионалног модела за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији, у односу на смртни исход, улази 9 независних фактора ризика: хронична опструктивна болест плућа, неуролошка дисфункција, вредност креатинина виша од 200  $\mu\text{mol/L}$ , критично преоперативно стање, ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција  $\leq 50\%$ , телесна висина, преоперативна атријална фибрилација, активни ендокардитис и симултана каротидна хирургија
2. Модел је прецизан како у односу на целу групу болесника, тако и у односу на тип кардиохируршке интервенције. Нешто мању прецизност показује, када је у питању комбинована хирургија.
3. Формиране су 3 групе оперативног ризика (низак, умерени и висок). Модел је прецизан у свим стратификационим групама, а најбољи је код болесника са високим ризиком.
4. Креирани модел има добру моћ дискриминације. Најбољу моћ разликовања болесника са ниским и високим ризиком, модел показује у коронарној хирургији, а нешто слабију у комбинованој хирургији.
5. На основу 9 релевантних фактора ризика креиран је регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на МАССЕ - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*, што подразумева смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновну ревакуларизацију циљне коронарне артерије, било путем перкутане коронарне интервенције или хируршком процедуром.
6. У састав модела за МАССЕ улазе следећи фактори ризика: године старости, неуролошка дисфункција, претходна операција на срцу, критично преоперативно стање, ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција  $\leq 50\%$ , симултана каротидна хирургија, коронарна хирургија, коронарна ендартериектомија и валвуларна хирургија.
7. Модел за МАССЕ функционише само на целокупном узорку, на којем је креиран, а не може да да задовољавајући одговор сваком болеснику понаособ, колика је вероватноћа да ће се код њега, у периоду од годину дана од операције, десити неки од значајних кардијалних или цереброваскуларних догађаја.
8. Ова дисертација може дати оквир за будуће развијање дугорочног предиктивног модела за МАССЕ, за који могу да се изабере одређене варијабле, у зависности од преваленције фактора ризика, њиховог утицаја, популације болесника и исхода за

који се модел креира. Вероватно би било добро да се, у будућности, креирају модели који ће бити специфични у односу на врсту кардиохируршке интервенције, али и специфични у односу на одређену компликацију.

#### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

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

Резултати истраживања приказани су прегледно и систематично уз коришћење табела, графикона и слика. Приказане табеле, графикони и слике добро су креирани и пружају потребне информације. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и повезани са литературним наводима.

**Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.**

#### **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

**Комисија је сагласна да је Докторска дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.**

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

**Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити.**

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација „Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији“ по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли, у сагледавању значаја постојања модела за евалуацију резултата и предикцију исхода оперативног лечења у кардиохирургији. Њен значај огледа се у чињеници да је креиран прецизан модел за предикцију исхода кардиохируршког лечења, у односу на морталитет, не само за време хоспитализације, као што је уобичајено у постојећим моделима, него за једногодишњи период. Осим тога резултати дисертације отварају читав низ



<p>питања у овој области истраживања, када су у питању модели за предикцију одређених компликација на дужи временски период. Она даје и препоруку како да се у будућности креирају предиктивни модели у односу на специфичност операције и специфичност исхода за који се модел креира.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p><b>Комисија није уочила недостатке који би битно умањили вредност докторске дисертације.</b></p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p> <p>На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, предлаже Наставно- научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата Асист, др Бојана Михајловића под насловом: „Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији “ прихвати, а кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране.</p>

датум 18.04.2016.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Доц. др Лазар Велицки, председник

2. Проф. др Игор Иванов, ванредни професор, члан

3. Проф Љиљана Марковић-Денић, редовни професор, члан

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.

(два извештаја са оригиналним потписима)

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ**

**У PDF формату на ЦД-у**

**НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату**