

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p>28.03.2017. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду; Универзитет у Новом Саду</p> <p>2. 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. Проф. др Дејан Ђурић, ванредни професор, Катедра за хирургију, 13.04.2017., Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад;</p> <p>2. Проф. др Светозар Сечен, редовни професор, Катедра за хирургију, 07.03.2011., Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет;</p> <p>3. Емеритус Проф. др Бранимир Гудурић, редовни професор у пензији, Катедра за хирургију, 09.05.1989., Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Горица, Благо, Малишановић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 09.01.1988, Добој, Босна и Херцеговина</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Медицина, Доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2012, Докторске академске студије клиничке медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: -</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
<p><i>Thoracoscore</i> бодовни систем у процени оперативног ризика након анатомске и неанатомске ресекције плућа</p>

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација садржи 7 поглавља и све неопходне делове научног рада: Увод; Циљеви истраживања и хипотезе; Методологија рада; Резултати; Дискусија; Закључци; Литература. Дисертација је написана на 117 страница, А4 формата, садржи 7 слика, 17 графикона, 31 табелу и 108 литературних навода. На почетку је дата кључна документација са сажетком на српском и енглеском језику.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов рада је јасно и прецизно дефинисан, разумљив и у складу са темом и садржајем докторске дисертације.

Увод указује на вредност и сврху бодовних система у медицини, као и на досадашњи развој бодовних система у области грудне хирургије. Описан је комплексан процес одабира параметара који су потенцијални предиктори оперативног ризика, као и статистичка обрада података при креирању и дизајнирању модела бодовног система, те примена регресионе анализе и логистичке регресије. Посебно су истакнуте специфичности и недостаци *Thoracscore* бодовног система, као и његов значај за даљи развој модела који ће имати могућност објективне и прецизне процене резултата оперативног лечења у грудној хирургији. У даљем тексту наведена су и основна начела и принципи ресекција плућа и оперативне технике.

Комисија сматра да је увод написан јасно, систематично и да пружа свеобухватан увид у истраживану проблематику.

Основни задатак истраживања у оквиру докторске дисертације проистекао на основу прегледа релевантне литературе, изложен је у поглављу **Циљеви истраживања и хипотезе**. Циљеви су се односили на утврђивање реалне вредности *Thoracscore* бодовног система у процени оперативног ризика након анатомске и неанатомске ресекције плућа, и утврђивање предиктивне вредности фактора који нису обухваћени *Thoracscore* бодовним системом на исход грудно-хируршких операција. Хипотезе су адекватно постављене у односу на циљеве истраживања и јасно су формулисани. Претпоставке су биле да предиктивна вредност *Thoracscore* бодовног система у процени оперативног ризика након ресекције плућа није адекватна реалном стању; да форсирани експираторни волумен у првој секунди, реоперација и хируршки приступ (торакотомија, видео-асистирана торакоскопија) значајно утичу на исход након анатомске и неанатомске ресекције плућа и да је стварни оперативни ризик након анатомске и неанатомске ресекције плућа на Клиници за грудну хирургију Института за плућне болести Војводине нижи од очекиваног.

Комисија сматра да су циљеви рада јасно изложени, прецизно формулисани и да омогућавају доношење конкретних закључака.

Метод одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Прецизно су дефинисани начин избора и величина узорка и критеријуми за укључивање/искључивање испитаника у студију. Истраживање је спроведено као клиничка, проспективна студија на Клиници за грудну хирургију

Института за плућне болести Војводине. Истраживање је обухватило 957 испитаника код којих су рађене анатомске и неанатомске ресекције плућа. За сваког болесника понаособ израчунат је предвиђени оперативни ризик путем званичног *Thoracscore* калкулатора, а који је потом поређен са стварним морталитетом. Анализирана су додатна три предиктивна фактора (форсирани експираторни волумен у првој секунди, хируршки приступ, реоперација). Применом униваријантне и мултиваријантне статистичке анализе креиран је и тестиран локални модел за процену оперативног ризика након ресекције плућа. За комплетну обраду и тумачење добијених резултата примењена је одговарајућа методологија уз коришћење савремених статистичких метода за обраду података.

Комисија сматра да су примењене методе адекватне, да одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних научних резултата.

Резултати испитивања су приказани јасно, прегледно и стручно, путем табела и графикана, уз одговарајућа текстуална објашњења. Добијени резултати су представљени у више поглавља и груписани су према испитиваним обележјима, што омогућава њихову бољу прегледност и разумевање. На почетку поглавља приказани су резултати који анализирају узорак у односу на појединачни предиктивни фактор ризика. У наредном делу поређен је очекивани и стварни морталитет. Добијени резултати су показали да је просечна стопа очекиваног оперативног ризика на основу *Thoracscore*-а била већа од стварног интрахоспиталног морталита. Тематика следећег дела бавила се предиктивним факторима ризика. Униваријантном анализом девет фактора ризика из оригиналног *Thoracscore* модела, потврђено је да су сви независни предиктори ризика и у нашој популацији болесника. Исто је установљено и за три предложена фактора (форсирани експираторни волумен у првој секунди, хируршки приступ, реоперација). У последњој целини евалуиран је *Thoracscore* модел и локални модел. Процењена је дискриминативна моћ и калибрисаност оба модела. Установљено је да је калибрисаност *Thoracscore* модела незадовољавајућа иако модел има добру дискриминативну моћ. За разлику, резултати указују да локални модел поседује добру дискриминацију и калибрисаност у нашим условима. Сви резултати произилазе из свеобухватне анализе бројних проучаваних параметара који су детаљно обрађени и при томе стручно приказују истраживану проблематику.

Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни.

Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Резултати истраживања су критички и аргументовано анализирани и поређени са наводима из литературе. Јасно су истакнуте сличности и разлике резултата добијених истраживањем у односу на резултате доступне из литературе. Литературни подаци су адекватно одабрани, актуелни и релевантни за извођење валидних закључака из проучаване проблематике. Тумачења резултата су заснована на савременим публикованим подацима других аутора који су изучавали сличну проблематику.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена и да указује на завидно познавање проучаване проблематике, уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су правилно и логично изведени из добијених резултата, прецизно и јасно су формулисани, а произилазе из добро постављених циљева и примењене методологије.

Комисија сматра да закључци истраживања представљају логичан одговор на постављене хипотезе и утемељени су на резултатима који су добијени на основу примене адекватне методологије.

Литература је актуелна, свеобухватна и у вези је са темом истраживања. Садржи 108 литературних навода који су релевантни за испитивану тему. Литературни наводи су наведени по Ванкуверским правилима.

Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватно коришћена.

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.

Радови објављени у научним часописима међународног значаја

1. Gvozdеновић Lj, **Mališanović G.** Neurotoxicity of general anesthetics: anesthesia and Alzheimer's disease in Serbia. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(19):3541-2. **M21**
2. Knežević V, Knežević A, Mirković T, **Mališanović G,** Gvozdеновић Lj. Early detection and diagnosis of vascular calcification in patients with chronic kidney disease. Eur J Int Med. 2014;25(6):e79. **M21**
3. Đurić D, **Mališanović G,** Gvozdеновић Lj. Thoracoscore: Predicting risk of in-hospital mortality for patients undergoing pulmonary resection. Vojnosanit Pregl. 2016;00:333. doi: 10.2298/VSP160228333D **M23**
4. Gvozdеновић Lj, Batak T, **Mališanović G.** Chronic fatigue after a night of work in Serbia (our experience). Signa vitae. 2015;10(1):151-3. **M23**

Зборници међународних научних скупова

5. Baykal D, **Mališanović G.** Beneficial Effect of Pulmonary Arterial Hypertension Specific Therapy on Atrial Fibrillation Burden and Related Comorbidities. Chest Annual Meeting. 25th-28th October, 2015. Montreal, Canada. Meeting abstracts: 2015;148:931A **M32**
6. Gvozdеновић Lj, **Mališanović G.** Assessment and treatment of cancer pain: Our experience in Serbia. 5th World Congress on Cancer Therapy. September 28th-30th, 2015, Atlanta, Georgia, USA. Abstract book: 2015;7(8):70. **M34**
7. Gvozdеновић Lj, **Mališanović G,** Pajić V. Impact of alcohol abuse after major non-cardiac surgery and post-operative cognitive dysfunction. Euro Health Care and

Fitness Summit. 1st-3rd September, 2015. Valencia, Spain. Abstract book: 2015;2(4):60. **M34**

Радови објављени у часописима националног значаја

8. Gvozdrenović Lj, Marković D, **Mališanović G**, Dolinaj V, Jovanović S, Kalezić N. Ventilator associated pneumonia. Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy. 2014;36(1-2):109-16. **M53**
9. Gvozdrenović Lj, Knežević A, Pajtić V, Knežević V, Gvozdrenović N, **Mališanović G**. Contemporary anesthesiology and interventional endoscopic precedures. Medicina danas. 2012;11(1-3):74-81. **M53**
10. Knežević A, Pajtić V, Knežević V, Gvozdrenović Lj, **Mališanović G**. The use of gastro laryngeal tube in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Medicina danas. 2011;10(7-9):275-78. **M53**
11. Knežević A, Gvozdrenović Lj, Pajtić V, Knežević V, **Mališanović G**. Procedural sedation and analgesia at endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Medicina danas. 2011;10(7-9):279-86. **M53**

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу

12. Gvozdrenović Lj, Božić T, Dolinaj V, Ilić B, **Mališanović G**. Specificnosti anestezije kod torakalnih hirurških procedura. V Kongres Udruženja Anestetičara Srbije sa međunarodnim učešćem. 08.-11. Novembar, 2015. Beograd, Srbija, Zbornik sažetaka. **M64**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Резултати истраживања јасно и експлицитно одговарају постављеним циљевима истраживања, приказани су јасно и концизно. На основу резултата постављени су следећи закључци:

- *Thoracoscore* модел за процену и стратификацију оперативног ризика показује добру дискриминативну моћ да означи оне болеснике који имају повећани оперативни ризик.
- *Thoracoscore* модел не поседује добру калибрацију и не врши прецизну предикцију исхода након анатомских и неанатомских ресекција плућа, тј. предвиђени и стварни морталитет се статистички значајно разликују.
- Стварни оперативни ризик након анатомских и неанатомских ресекција плућа на Клиници за грудну хирургију Института за плућне болести Војводине нижи је од очекиваног.
- *Thoracoscore* модел показује задовољавајуће резултате једино у групи ниског ризика, а прецењује морталитет у групи умереног, високог и веома високог ризика.
- Постоји потреба за рекалибрацијом *Thoracoscore* модела у циљу повећања прецизности предикције исхода грудно-хируршких операција.
- Постоје фактори ризика који нису укључени у *Thoracoscore* модел, а који статистички значајно утичу на исход грудно-хируршке операције и могу се сматрати независним предикторима исхода операције. То су следећи фактори ризика: форсирани експираторни волумен у првој секунди, реоперација и хируршки приступ.
- Интерни модел за процену оперативног ризика био би од велике користи у свакодневном клиничком раду, будући да би осликавао реално стање

популације у којој је развијен и вршио прецизну предикцију оперативног ризика.

Добијени закључци се заснивају на научним поставкама и чврсто утемељеним практичним приступима и резултатима, који су од значаја за даље научноистраживачке подухвате и савременије приступе у клиничкој пракси.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Кандидат Др. мед. Горица Малишановић успешно је у потпуности обавила истраживања која су била предвиђена планом у пријави докторске дисертације. Добијени резултати истраживања проистекли су из оригинално постављене проспективне клиничке студије у циљу утврђивања стварне вредности *Thoracoscore* бодовног система и предиктивне вредности фактора који нису уврштени у њега. Добијени резултати клиничке студије су систематично и прегледно приказани, логичним редоследом. Дискусија је заснована на добром познавању истраживане научне области и метода одређивања. Интерпретирани резултати и тумачења су у складу са релевантним литературним наводима, повезани су у целину са теоријским поставкама рада, те се начин приказа и тумачења резултата истраживања оцењује позитивно.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE 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

Дисертација је написана у потпуности у складу са предложеним испитивањима и образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли је дисертација садржи све битне елементе

Дисертација садржи све битне елементе оригиналног научног рада неопходне за разумевање обрађене теме и добијених резултата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација др Горице Малишановић по својој садржини, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос науци у области грудне хирургије у сагледавању примене бодовног система ради објективније процене оперативног ризика након ресекција плућа. До данас ниједна студија у Републици Србији није тестирала улогу и потенцијалну корист употребе модела за процену ризика у грудној хирургији. С обзиром да резултати студије указују на неадекватну прецизност постојећег

Thoracoscore модела, након извршене рекалибрације и инкорпорације три предиктивна фактора ризика, креиран је локални бодовни систем у грудној хирургији, а који се показао валидним на нашој популацији. Студија такође има велики значај јер по први пут показује могућност примене бодовног система у нашим условима, те отвара врата савременом приступу преоперативне процене грудно-хируршких болесника и унапређењу квалитета здравственог система.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Комисија није уочила недостатке који би утицали на резултате истраживања и умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивне оцене докторске дисертације у целини и њених појединачних делова, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација др Горице Малишановић под насловом „*Thoracoscore* бодовни систем у процени оперативног ризика након анатомске и неанатомске ресекције плућа” прихвати и да се кандидату одобри одбрана.

датум: 25.05.2017.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Дејан Ђурић, ванредни професор
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Председник

Проф. др Светозар Сечен, редовни професор
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Члан

Емеритус Проф. др Бранимир Гудурић,
редовни професор у пензији
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Члан