

## МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД

**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  <b>11.09.2017.г., Наставно-научно веће, Медицински факултет, Нови Сад, Универзитет у Новом Саду</b></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> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Доц. др Бојан Зарић</b>, доцент, ужа научна област интерна медицина - онкологиј, 13.06.2016.г., Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, председник комисије</li> <li>- <b>Доц. др Далиборка Бурсаћ</b>, доцент, ужа научна област интерна медицина - онкологија, 16.12.2015.г., Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици</li> <li>- <b>Проф. др Јелена Станић</b>, ванредни професор, ужа научна област интерна медицина - пулмологија, 07.06.2014.г., Медицински факултет Универзитета у Фочи, Република Српска, Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици</li> </ul>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:  <b>Владимир, Негован, Стојшић</b></p> <p>2. Датум рођења, општина, држава:  <b>20.01.1984. Нови Сад, Србија</b></p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив  <b>Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, доктор медицине 2009. г.</b></p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија  <b>2010. година, академске студије клиничке медицине</b></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>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<p>Учесталост и прогностички значај генских алтерација у туморским ћелијама и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха.</p>

#### **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

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

Докторска дисертација је прегледно написана на 126 страна. Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у осам поглавља (увод, циљ и хипотезе истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак, скраћенице и литература). Докторска дисертација садржи 20 табела и 21 графикон. У литератури је цитирано 177 библиографских јединица.

#### **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Наслов рада:** " Учесталост и прогностички значај генских алтерација у туморским ћелијама и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха" је јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

**Увод** је написан систематично и указује на комплексност проучаване проблематике. Почетни део увода карактеришу епидемиолошки подаци везани за инциденцу, морбидитет и морталитет карцинома бронха, укупно и понаособ по светским, европским регионима и на подручју наше земље и наше покрајине. Наставак увода обрађује етиологију и биологију карцинома бронха, хистолошке типове, TNM класификацију карцинома бронха као и начине одређивања стадијума болести болесника који болују од карцинома бронха. Други део увода се односи на молекуларне основе карциногенезе карцинома бронха. Детаљно су описани механизми онкогенезе код карцинома бронха у виду генске нестабилности, амплификације одређених гена, структурних промена које воде фузији гена и присуства мутације гена. Након тога, на детаљан и систематичан начин приказане су савремене геномске технологије попут секвенционирања прве и секвенционирања следеће генерације као и употреба секвенционирања генома. На крају, приказане су нове технологије попут секвенционирања треће генерације и њихова клиничка употреба. У последњем делу увода детаљно у приказани прогностички фактори код карцинома бронха као и најчешће генске алтерације код аденокарцинома бронха.

*Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и систематски, и пружа целокупан приказ актуелне проблематике истраживања.*

**Циљеви истраживања** су јасно дефинисани. **Радне хипотезе** су логичне, прецизно дефинисане и имају научно оправдање. На основу њих потпуно је јасно да ће овим истраживањем бити утврђене најчешће генске алтерације у туморским ћелијама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха, да ће бити утврђена повезаност генских алтерација и клиничко-патолошких карактеристика болесника и да ће бити утврђен прогностички значај генских алтерација, а све у циљу селекције болесника за адекватан терапијски приступ и унапређење квалитета лечења.

*Комисија сматра да су циљеви истраживања и хипотезе у овој дисертацији коректно и реално постављени.*

**Материјал и методе рада.** Поглавље садржи детаљан опис где, када и како је спроведено истраживање, који су били критеријуми за укључивање и неукључивање у студију, прегледно и темељно приказано, уз анализу методолошког приступа истраживању. Испитивање је спроведено као ретроспективно проспективна студија у Институту за плућне болести Војводине

у Сремској Каменици, Србија и Департману за Медицину I, Медицинског Универзитета у Бечу, Аустрија. Студијом је обухваћен 161 болесник са аденокарциномом бронха, стадијума болести I-III, код којих је спроведена радикална хируршка ресекција на клиници за Грудну хирургију Института за плућне болести Војводине. Коришћени материјал и методе за испитивање су одговарајући савременим методама и у складу са постављеним циљевима и задацима

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

**Резултати** – Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

*Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.*

**Дискусија** је приказана прегледно, исцрпно, детаљно и систематично. Стил писања је јасан, прецизан, разумљив у складу са српским језиком. Кандидат критички анализира добијене резултате уз уверљиво упоређивање са резултатима из литературе. Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења правилних закључака. Кандидат је показао завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литерарне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

**Закључци**, су приказани прегледно и темеље се на резултатима из истраживања. Закључци су прецизни и јасно формулисани и утемељени су на резултатима истраживања.

*Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене хипотезе, утемељени су на резултатима и примењеном адекватном методологијом.*

**Литература** је дата прегледно, савремено и релевантно. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

*Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.*

*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. Zaric B, **Stojacic V**, Panjkovic M, Tegeltija D, Stepanov V, Kovacevic T, Sarcev T, Radosavljevic D, Milovancev A, Adamidis V, Zarogoulidis P, Hohenforst-Schmidt W, Trakada G, Rapti A, Perin B. Clinicopathological features and relation between anaplastic lymphoma kinase (ALK) mutation and histological subtype of lung adenocarcinoma in Eastern European Caucasian population. *J Cancer*. 2016; 7(15): 2207–12. **M22**
2. Zaric B, **Stojacic V**, Carapic V, Kovacevic T, Stojanovic G, Panjkovic M, Kioumis I, Darwiche K, Zarogoulidis K, Stratakos G, Tsavlis D, Hohenforst-Schmidt W, Pitsiou G, Zissimopoulos A, Sachpekidis N, Karapantzos I, Karapantzou C, Zarogoulidis P, Perin B. Radial Endobronchial Ultrasound (EBUS) Guided Suction Catheter-Biopsy in Histological Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions. *J Cancer*. 2016;7(1):7-13. **M22**
3. Milovancev A, **Stojacic V**, Zaric B, Kovacevic T, Sarcev T, Perin B, Zarogoulidis K, Tsirgogianni K, Freitag L, Darwiche K, Tsavlis D, Zissimopoulos A, Stratakos G, Zarogoulidis P. EGFR-TKIs in adjuvant treatment of lung cancer: to give or not to give? *Onco Targets Ther*. 2015;8:2915-21. **M22**
4. Zaric B, Kovacevic T, **Stojacic V**, Sarcev T, Kocic M, Urosevic M, Kalem D, Perin B. Neodymium yttrium-aluminium-garnet laser resection significantly improves quality of life in patients with malignant central airway obstruction due to lung cancer. *Eur J Cancer Care*. 2015;24(4):560-6. **M21**
5. Zaric B, **Stojacic V**, Kovacevic T, Sarcev T, Tepavac A, Jankovic R, Spasic J, Radosavljevic D, Zarogoulidis P, Vukobradovic-Djoric N, Perin B. Clinical characteristics, tumor, node, metastasis status, and mutation rate in domain of epidermal growth factor receptor gene in serbian patients with lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2014;9(9):1406-10. **M21**
6. Zaric B, Eberhardt R, Herth F, **Stojacic V**, Carapic V, Pavlovic Popovic Z, Perin B. Linear and radial endobronchial ultrasound (EBUS) in diagnosis and staging of lung cancer. *Expert Rev Med Devices*. 2013;10(5):685-95. **M23**
7. Zaric B, **Stojacic V**, Tepavac A, Sarcev T, Zarogoulidis P, Darwiche K, Tsakiridis K, Karapantzos I, Kesisis G, Kougioumtzi I, Katsikogiannis N, Machairiotis N, Stylianaki A, Foroulis CN, Zarogoulidis K, Perin B. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Dis*. 2013;5(4):S371-S377. **M24**
8. Zaric B, **Stojacic V**, Sarcev T, Stojanovic G, Carapic V, Perin B, Zarogoulidis P, Darwiche K, Tsakiridis K, Karapantzos I, Kesisis G, Kougioumtzi I, Katsikogiannis N, Machairiotis N, Stylianaki A, Foroulis CN, Zarogoulidis K. Advanced bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cancer. *J Thorac Dis*. 2013;5(4):S359-S370. **M24**
9. Zaric B, Perin B, **Stojacic V**, Carapic V, Eri Z, Panjkovic M, Andrijevic I, Matijasevic J. Relation between vascular patterns visualized by Narrow Band Imaging (NBI) videobronchoscopy and histological type of lung cancer. *Med Oncol*. 2013; 30(1):374. **M23**
10. Zaric B, Perin B, **Stojacic V**, Carapic V, Matijasevic J, Andrijevic I, Eri Z. Detection of premalignant bronchial lesions can be significantly improved by combination of advanced bronchoscopic imaging techniques. *Ann Thorac Med*. 2013;8:93-8. **M23**
11. Zaric B, Perin B, Carapic V, **Stojacic V**, Matijasevic J, Andrijevic I, Kopitovic I. Diagnostic value of autofluorescence bronchoscopy in lung cancer. *Thorac Cancer*. 2013;4(1):1-8. **M23**

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Резултати истраживања јасно и експлицитно одговарају циљевима и хипотезама истраживања. Резултати су приказани јасно и концизно и значајно доприносе бољем планирању адекватне терапије болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха а све у циљу обезбеђивања дужег преживљавања. Закључци су изведени конструктивно и коректно, у крајњем потпуно одговарају циљевима истраживања и у сагласности су са хипотезама постављеним у овом истраживању. Закључци истраживања су примењиви како у научном тако и у стручном погледу.

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

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

Резултати добијени у току истраживања су обрађени и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Приказани су прегледно и систематично, помоћу графикана и табела који олакшавају њихово тумачење. Добијени резултати су уверљиви, а приказ резултата садржи све битне елементе. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из најновије литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада, што указује да кандидат добро познаје тематику дисертације.

#### **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

На основу претходно изложеног, Комисија сматра да је докторска дисертација урађена у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација је урађена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све елементе на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

У свету је током протекле деценије дошло до снажног и значајног развоја у домену молекуларне биологије карцинома бронха. Откривен је велики број генских алтерација као и велики број нових лекова који на различите начине могу утицати на те генске алтерације. Све то за резултат има побољшано лечење болесника који болују од карцинома бронха кроз примену персонализоване терапије која представља савремен коцепт лечења у овој области. Овом докторском дисертацијом по први пут је, у Републици Србији, утврђена учесталост најчешћих генских алтерација у популацији болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха и њихова повезаност са одређеним клиничко-патолошким карактеристикама. Одређивање учесталости генских алтерација ће омогућити боље планирање терапије, селекцију болесника и даље усмеравање дијагностике и лечења код болесника са аденокарциномом бронха.

У савременој клиничкој пракси плућне онкологије постоји велики број прогностичких фактора који имају за циљ да процене стање болесника, односно болести, као и да процене даљи ток болести, одабир оптималне терапије, одговор на спроведену терапију као и преживљавање оболелих од карцинома бронха. У овој докторској дисертацији по први пут је, у нашем региону, испитиван утицај најзначајнијих генских алтерација на преживљавање без повратка болести и укупно преживљавање болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха, а одређивање прогностичког значаја тих генских алтерација ће омогућити разврставање болесника у групе које ће имати најбољу прогнозу. Палета генских алтерација које су испитиване у овој студији доприноси актуелности теме будући да је већина тренутних истраживања у свету из домена карцинома бронха значајно усмерена на испитивања у овој области.

Резултати ове студије могу представљати полазну основу за даља испитивања улоге генских алтерација у туморским ћелијама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха и недвосмислено показују значај одређивања присуства генских алтерација у туморским ћелијама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха

Кандидат је показао знање и зрелост представљања медицинског проблема, његовог самосталног истраживања, критичког разматрања добијених резултата и правилног доношења закључака на основу истих.

<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би, евентуално, утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.</p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<p>На основу вредновања докторске дисертације у целини, као и њених појединих делова, у позитивно оцењеним садржајним и методолошким аспектима спроведеног истраживања, Комисија предлаже Наставно научном већу Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација кандидата <b>асист. др Владимира Стојшића</b> под насловом: <b>"Учесталост и прогностички значај генских алтерација у туморским ћелијама и њихова повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама болесника са раним стадијумом аденокарцинома бронха"</b> прихвати и да се покрене поступак за њену јавну одбрану.</p>

датум: 06.10.2017.

#### ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Доц. др Бојан Зарић, доцент, председник

-----

Доц. др Далиборка Бурсаћ, доцент, члан

-----

Проф. др Јелена Станић, ванредни 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.

**ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА**

**(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**