

**MEDICINSKI  
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb  
81000 PODGORICA  
CRNA GORA  
Tel: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
url: [www.ucg.ac.me/med](http://www.ucg.ac.me/med)  
E-mail: [infomedf@ac.me](mailto:infomedf@ac.me)



**MEDICAL  
FACULTY**

Address: Krusevac bb  
81000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
url: [www.ucg.ac.me/med](http://www.ucg.ac.me/med)  
E-mail: [infomedf@ac.me](mailto:infomedf@ac.me)

Broj: 2122/11-1  
Podgorica, 25.12.2020. godine

**Univerzitet Crne Gore  
Odbor za doktorske studije**

Poštovani,

U skladu sa članom 35 stav 3 Pravila doktorskih studija, dostavljamo Odluku Vijeća Medicinskog fakulteta o usvajanju Izvještaja Komisije za ocjenu podobnosti teme doktorske disertacije i kandidata dr med Mirjane Nedović Vuković.

S poštovanjem,



**UNIVERZITET CRNE GORE  
MEDICINSKI FAKULTET  
Broj: 2122/11  
Podgorica, 24.12.2020. godine**

Na osnovu člana 64 stav 2 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u skladu sa članom 35 Pravila doktorskih studija broj: 08-583 od 26.02.2015.godine Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj dana 23-24.12.2020. godine donijelo je

**O D L U K U**

1. Usvaja se Izvještaj Komisije za ocjenu podobnosti teme doktorske disertacije i kandidata dr med Mirjane Nedović Vuković, broj:882/4 od 16.12.2020. godine.
2. Predlaže se Senatu UCG da prihvati kao podobnu doktorsku tezu pod nazivom „Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2018. godine“ i kandidata dr med Mirjane Nedović Vuković.
3. Odluka Vijeća i Izvještaj Komisije iz tačke 1 ove odluke i novi obrazac prijave radnog naziva doktorske teze (obrazac PD), broj: 2088 od 16.12.2020. godine, dostavlja se Centru za doktorske studije i Senatu Univerziteta Crne Gore, na dalju realizaciju.

**O B R A Z L O Ž E N J E**

Dr med Mirjana Nedović Vuković podnijela je prijavu radnog naziva doktorske teze pod nazivom "Primjena regresionih modela u analizi umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2015. godina" dana 07.07.2020. godine (Broj prijave: 882).

Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 15.10.2020. godine imenovao je Komisiju za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidatkinje dr med Mirjane Nedović Vuković u sastavu prof. dr Boban Mugoša, doc. dr Zoran Bukumirić i prof. dr Vladimir Todorović.

Kandidatkinja je pred navedenom Komisijom javno obrazložila ciljeve i očekivane rezultate, odnosno izložila istraživački program doktorske teze, dana 11.11.2020. godine. Komisija je podnijela Vijeću Medicinskog fakulteta Izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske disertacije broj:882/4 od 16.12.2020. godine i predložila izmjenu naslova i to: „Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2018. godine“, koju je kandidatkinja prihvatala i dostavila novi obrazac prijave teme broj: 2088 od 16.12.2020. godine.(obrazac PD)

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj dana 23-24.12.2020. godine, nakon razmatranja izvještaja Komisije broj: 882/4 od 16.12.2020. godine i nove prijave broj: 2088 od 16.12.2020. godine, odlučilo je kao u dispozitivu ove odluke.

**VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA  
PREDSJEDAVAJUĆI,**

**Prof. dr Miodrag Radunović, dekan**



## OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr med Mirjana Nedović Vuković
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	4/09
Podaci o magistarskom radu	
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Službeni jezik	Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2018. godine
Engleski jezik	Regression models in trend cancer mortality analyzing in Montenegro, 1990-2018
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća fakulteta	24.12.2020.
Naučna oblast doktorske disertacije	Medicinska statistika
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti	
Medicinski fakultet	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKEDISERTACIJE	
Javna odbrana početnih istraživanja doktorske disertacije kandidatkinje dr med. Mirjane Nedović Vuković održana je 11.11.2020. godine u Sali za sastanke (online) Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore pred Komisijom u sastavu:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prof. dr Boban Mugoša, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore (predsjednik komisije)</li> <li>2. Doc. dr Zoran Bukumirić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (mentor)</li> <li>3. Prof. dr Vladimir Todorović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore (član komisije)</li> </ol>	
U uvodnom dijelu tridesetominutnog izlaganja kandidatkinja je dala obrazloženje predložene teme i izložila najvažnije do sada ostvarene rezultate u oblasti istraživanja. Nakon toga kandidatkinja je upoznala Komisiju sa planiranim prvcima istraživanja u nastavku rada na disertaciji, izložila istraživački program, ciljeve i metodologiju rada.	
Nakon izlaganja kandidatkinje, članovi komisije su dali komentare, sugestije za nastavak rada i postavili pitanja na koja je kandidatkinja uspješno odgovorila. Na kraju odbrane Komisija je jednoglasno donijela odluku da je kandidatkinja uspješno odbranila početna istraživanja doktorske disertacije	

**B. OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE****B1. Obrazloženje teme**

Regresioni modeli se široko primjenjuju u analizi trenda umiranja od malignih tumora. Oni omogućavaju da se ocijeni kretanje umiranja za određeni vremenski period pružajući mogućnost da se otkriju tačke u vremenu u kojima je došlo do promjene u kretanju u smislu povećanja ili smanjenja kao posledica sprovođenja određenih aktivnosti. Brojni radovi u svijetu i regionu su sprovedeni na ovu temu. Za Crnu Goru imamo samo dva rada. U Crnoj Gori, posljednjih godina sprovedeno je niz aktivnosti koje bi mogle uticati na trend umiranja od malignih tumora u smislu smanjenja stope umiranja ili smanjenja ubzanja povećanja umiranja.

**B2. Cilj i hipoteze**

Ciljevi:

1. Izračunavanje stopa mortaliteta (sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana) kod evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine
2. Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori u ukupnoj populaciji za period 1990-2018. godine
3. Modelovanje trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine prema polu i dobnim grupama

Na osnovu navedenih ciljeva definisane su sledeće hipoteze:

1. Stopa mortaliteta kod evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine je slična trendovima zemalja u okruženju
2. Regresionim modelima procijenjene tačke pregiba trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori u skladu su sa primijenjenim preventivnim mjerama
3. Regresionim modelima umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori procijeniće se teret koji će nositi umiranje od malignih neoplazmi prema polu i starosnoj grupi.

**B3. Metode i plan istraživanja**

U prvoj fazi istraživanja će se prikupiti podaci o umiranju od malignih neoplazmi u periodu od 1990. do 2018. godine, za ukupnu populaciju, prema polu i dobnim grupama i podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori za ovaj period. Podaci o umrlim do 2009. prikupiće se iz Državnog zavoda za statistiku Crne Gore, a od 2010. iz Instituta za javno zdravlje. Izvor podataka o broju stanovnika je Državni zavod za statistiku.

Druga faza obuhvata sredjivanje podataka i izračunavanje stopa. U ovom radu izračunavaće se tri tipa stopa mortaliteta: sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana. Sirova stopa će se računati tako što će se broj slučajeva podijeliti sa procijenjenim brojem stanovnika i pomnožiti sa 100 000. Ova stopa će se prikazati u tabeli. Za ocjenu trendova po dobnim grupama koristiće se dobro specifična stopa koja se dobija na isti način kao i sirova samo što se uzimaju u obzir uzrasne razlike. Za ocjenu trendova na ukupnom nivou i po polu koristiće se dobro standardizovana stopa dobijena direktnom metodom u odnosu na svjetsku populaciju i predstaviće se kao broj umrlih na 100000 osoba podijeljenih po polu. Uzrasno specifične stope će se računati za 10-godišnje dobne grupe. Za uzrasno specifične i uzrasno standardizovane stope izračunaće se i odgovarajuće standardne greške.

Prilikom obrade podataka očekuje se izvjestan procenat nepoznatih uzroka smrti stoga će se posebna pažnja obratiti na taj dio vodeći računa o mogućem uticaju na trend umiranja od malignih tumora i uzeće se u obzir prilikom definisanja ograničenja studije.

U trećoj fazi će se provjeravati pretpostavke za primjenu odgovarajućih regresionih modela i sprovodenje regresionih analiza u odgovarajućem programu. U ovom istraživanju će se sprovoditi tri tipa regresione analize: linearna regresija koja ima najširu primjenu, joinpoint regresija koja nam omogućava da ispitamo trend u segmentima i Poasonova regresija koja će se koristiti za rijetke tumore. Linearna i Poasonova će se sprovesti u SPSS-u, a joinpoint regresija u Joinpoint programu. Nakon toga slijedi modelovanje trendova umiranja u ukupnoj populaciji, po polu i dobnim grupama za ukupni nivo umiranja od malignih tumora kao i za svaki od pojedinačnih evidentiranih tumora u mortalitetnoj statistici (grkljana, pluća, dojke, grlića materice, jajnika, melanoma, prostate, mokračne bešike, jednjaka želuca, jetre i žučnih kanala, gušterića, debelog crijeva, završnog crijeva i čmara, moždanih opni, mozga i drugih djelova centralnog nervnog sistema).

I poslednja faza je odabir najpodesnijeg modela za ukupni nivo umiranja kao i za svaki od pojedinačnih tumora kako za ukupno, tako i po polu i dobnim grupama i zaključivanje sa odgovarajućim nivoom značajnosti i odgovarajućom statističkom greškom i diskutovanje rezultata prema do sada sprovedenim istraživanjima na ovu temu u regionu i u svijetu.

Rezultati primjenjenih analiza biće prikazani tabelarno i grafički.

Tabelarno će biti prikazane sirove stopce, dobno specifične stopce, dobno standardizovane stopce, godišnji procenat promjene i njihova statistička značajnost, kao i odnos stopa po polu.

Za grafičku vizuelizaciju trenda za posmatrani period koristiće se metode joinpoint i lineарne regresione analize. Grafik dobijen joinpoint regresionom analizom će omogućiti da se vidi kako su se promjene kretale u segmentima posmatranog perioda i prikazće joinpointe-tačke pregiba, tačke u kojima se javila promjena u kretanju trenda. Grafikom dobijenim linearnom regresijom će se vidjeti kretanje trenda u smislu njegovog povećanja ili smanjenja tokom cijelog posmatranog perioda.

Za ocjenu razlike stopa umrlih od malignih neoplazmi između muškaraca i žena primjeniče se metoda linearne regresije koja će biti sprovedena u statističkom paketu SPSS, i test paralelizma za ispitivanje značajnosti razlike trendova muškaraca i žena u Joinpoint programu.

#### B4. Naučni doprinos

Očekuje se da se po prvi put, primjenom regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, generiše novo znanje o kretanju trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori. Analizom trenda i identifikacijom tačaka pregiba kada je nastala statistički značajna promjena u vremenskoj seriji omogućice evaluaciju alternativa, čime se stvara osnova za donošenje odluka. Novo znanje može dati doprinos objašnjenju zašto i kako je došlo do određenih promjena u trendu i omogućice predviđanje trenda umiranja od malignih tumora u Crnoj Gori, uputiti na dodatne faktore koji su se u tom vremenu pojavili i mogu postati povezani s ishodom. Prikaz pojedinačnih trendova umiranja od malignih neoplazmi, sa objavljinjem rezultata u relevantnim časopisima omoguće poređenje Crne Gore sa regionom i svijetom kada su maligne neoplazme u pitanju. Svi rezultati će biti autentični, dobijeni naučno prepoznatljivom metodologijom, zbog čega je ovo istraživanje od izuzetnog značaja u istraživačkom smislu. Aktuelnost teme disertacije upotpunjuje i njen praktični značaj u smislu mogućnosti procjenjivanja tereta koji će nositi umiranje od malignih neoplazmi u Crnoj Gori i doprinijeti i naučnim

činjenicama u oblasti epidemiologije malignih neoplazmi što može olakšati odlučivanje u smislu nadzora nad malignim neoplazmama u Crnoj Gori.

**B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja**

Svi potrebni podaci su kandidatu na raspolaganju, te je istraživanje finansijski i organizaciono izvodljivo.

**Mišljenje i prijedlog komisije**

Nakon uvida u priloženu dokumentaciju, izlaganja kandidatkinje i diskusije, Komisija je dala pozitivnu ocjenu početnih istraživanja kandidatkinje dr med Mirjane Nedović Vuković.

S toga Komisija predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta i Senatu Univerziteta Crne Gore da prihvate ovaj izvještaj i odobre nastavak rada na doktorskoj disertaciji

**Predlog izmjene naslova**

Komisija predlaže da se naslov doktorske disertacije izmjeni iz „Primjena regresionih modela u analizi umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2015. godine“ u „Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2018. godine“ kako bi se obuhvatili i poslednji obrađeni podaci za mortalitet.

**Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora****Planirana odbrana doktorske disertacije**

Četvrti kvartal 2021.

**Izdvojeno mišljenje**

(popuniti ukoliko neki član komisije ima izdvojeno mišljenje)

Ime i prezime \_\_\_\_\_

**Napomena**

(popuniti po potrebi)

**ZAKLJUČAK**

Predložena tema po svom sadržaju <b>odgovara</b> nivou doktorskih studija	<b>DA</b>	NE
Tema <b>omogućava izradu</b> originalnog naučno-istraživačkog rada koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.	<b>DA</b>	NE
Kandidat <b>može</b> na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljeni cilj	<b>DA</b>	NE

**Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata**

Prof. dr Boban Mugoša Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Crna Gora	
Doc. dr Zoran Bukumirić Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija	
Prof. dr Vladimir Todorović Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Crna Gora	
U Podgorici, 15.12.2020.	



## PRILOG

<b>PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PODOBNOSTI TEME I KANDIDATA</b>	
Prof. dr Boban Mugoša Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Crna Gora	<ol style="list-style-type: none"><li>Prokomentarisati procenat nepoznatih uzroka smrti i odgovoriti kako on može uticati na trend</li><li>Razmotriti mogućnost da se period do 2015. produži do 2018. godine.</li></ol>
Doc. dr Zoran Bukumirić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija	
Prof. dr Vladimir Todorović Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Crna Gora	<ol style="list-style-type: none"><li>Prokomentarisati zašto je uzeta 2015. za poslednju godinu vremenske serije?</li><li>Prokomentarisati šta su pokazala istraživanja trenda umiranja od malignih tumora u svijetu i šta očekujemo od naših rezultata</li></ol>
<b>PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI</b>	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
<b>ZNAČAJNI KOMENTARI</b>	

## PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr med Mirjana Nedović Vuković
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	4/09
Ime i prezime roditelja	Mijat i Stamena Nedović
Datum i mjesto rođenja	10.04.1980. u Bijelom Polju
Adresa prebivališta	Ul. Generala Sava Orovića, Podgorica
Telefon	+38267608577
E-mail	mnvukovic@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	<p>Dr med Mirjana Nedović Vuković, specijalista medicinske statistike i informatike, zaposlena u Institutu za javno zdravlje kao savjetnik u Centru za razvoj zdravstvenog sistema (Odjeljenje za zdravstvenu statistiku i informatiku) i angažovana kao stručni saradnik na predmetu Metodologija naučnog istraživanja u zdravstvenoj njezi na Medicinskom fakultetu u Podgorici.</p> <p>Obrazovanje:</p> <p>2016. Završeno polazno istraživanje u okviru doktorskih studija na Medicinskom fakultetu u Podgorici na temu "Prednosti joinpoint regresione analize u odnosu na jednostavnu linearnu regresiju na primjeru analize trenda mortaliteta od raka pluća u Crnoj Gori za period 1990-2009.</p> <p>2014. Specijalista medicinske statistike i informatike, Univerzitet u Beogradu, Srbija</p> <p>2007. Doktor medicine, Medicinski fakultet, Podgorica, Univerzitet Crne Gore</p>
Radno iskustvo	-04.05.2010. i dalje Institut za javno zdravlje Podgorica - 01.02.2008 – 01.03.2010. JZU DZ Podgorica

Popis radova	<p><b>Ključne publikacije:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Jakšić M, Martinovic M, Gligorovic-Barhanović N, Vujačić A, Djurović D, Nedović-Vuković M. Association between inflammation, oxidative stress, vitamin D, copper and zinc with pre-obesity and obesity in schoolchildren from the city of Podgorica, Montenegro. <i>Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism</i>. 2019; 32 (9), 951-957</li><li>2. Nedović-Vuković M, Laušević D, Ljaljević A, Golubović M, Trajković G. Lung cancer mortality in Montenegro, 1990 to 2015. <i>Croat Med J</i>. 2019 Feb 28; 60 (1):26-32.</li><li>3. V. Prelevic, D. Radunovic, T. Antunovic, M. Ratkovic, N. Gligorovic-Bahranovic, B. Gledovic, S. Vujosevic, M. Nedovic-Vukovic, N. Basic-Jukic. Increased serum level IGF-1 correlates with better cognitive status in end stage renal disease (ESRD) patients undergoing haemodialysis. <i>Therapeutic Apheresis and Dialysis</i>, 2017. 22 (2), 118-123</li><li>4. Durović D, Milisavljević B, Nedović-Vuković M, Potkonjak B, Spasić S, Vrvić M. Determination of Microelements in Human Milk and Infant Formula Without Digestion by ICP-OES. <i>Acta Chim Slov</i>. 2017. 64 (2), 276-282</li><li>5. Mugoša B, Đurović D, Nedović-Vuković M, Barjaktarović-Labović S, Vrvić M. Assessment of Ecological Risk of Heavy Metal Contamination in Coastal Municipalities of Montenegro. <i>Int J Environ Res Public Health</i>. 2016. 13 (4), 393</li><li>6. V Ramcilovic M Santric Milicevic A Ljaljevic M Nedovic-Vukovic S Catic. How undergraduate students perceive the health professionals' role in smoking control in Montenegro. <i>European Journal of Public Health</i>, 2016. 26 (suppl_1), ckw174. 146</li><li>7. A Djogo, S Medenica, T Vujovic, MN Vukovic. Influence of statin therapy on the production of steroids in hypertensive men in elder age. <i>GIORNALE ITALIANO DI OSTRETRICIA E GINECOLOGIA</i>. 2016. 38 (1), 78-78.</li><li>8. Bozidarka Rakocevic, Sanja Medenica, Olivera Bojovic, Boban Mugosa, Mirjana Nedovic Vukovic, Anita Grgurevic. Knowledge about tuberculosis among doctors in primary health care institution in Montenegro. <i>European Respiratory Journal</i>. 2015 46: PA1522; DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA1522</li></ol>
--------------	---

9. Samardzic M, Popovic N, Terzic N, Popovic-Samardzic M and Nedovic-Vukovic M. Rising incidence of childhood type 1 diabetes in Montenegro. Srpski arhiv. 2015. 144 (7-8), 408-412
10. Mira Samardzic, Milica Martinovic, Mirjana Nedovic-Vukovic, and Milena Popovic-Samardzic: Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in Montenegro: shift toward a younger age at onset of the disease. Acta Clinica Croatica. 2015. 55 (1), 63-68.

**Kongresi:**

1. Danilo Andelić, Marija Radević, Jelena Radusinović, Ljiljana Vučković, Mirjana Vuković Nedović. Comparison of HER2 status in breast cancer in core needle biopsy and surgical specimens. 5 th International Medical Students Congress. 20-22<sup>nd</sup> February 2020, Sarajevo.
2. Marina Jakšić, Milica Martinović, Mirjana Nedović Vuković, Povezanost antropometrijskih, lipidnih i inflamatornih parametara kod pregojazne i gojazne djece u Podgorici. Druga zajednička konferencija endokrinologa Crne Gore i Srbije, Budva, 10-13 Oktobar, 2019.
3. Nedović-Vuković Mirjana, Terzić Nataša, Palibrk Marija and Jakšić Marina. Underreporting of external cause in Montenegro Hospital Discharge Database, data for 2018 year. "53. Dani Preventivne medicine", 24-27. Septembar 2019. Niš, Srbija
4. Duborija-Kovačević Nataša, Popović Mitar, Nedović-Vuković Mirjana, Šahmanović Benida, Ašanin Bogdan. Farmakološke karakteristike i regulatorni status deficitarnih lekova u crnogorskim opštim bolnicama tokom jednogodišnjeg perioda - mogu li se identifikovati faktori rizika. 14. Kongres farmakologa i 4. Kongres kliničke farmakologije Srbije sa međunarodnim učešćem, Novi Sad 18-21 septembra 2019
5. Aleksandar Djogo, Djordje Krnjević, Lidija Injac, Mirjana Vuković, Teodora Vujović. The impact of the androgen steroids level on cognitive function in climacteric women. The 15<sup>th</sup> world congress menopause Health Health Matters. 28 september – 1 october,2018. Prague, Czech Republic.
6. Gordana Mijovic, Lopicic M, Nedovic-Vukovic M. Antimicrobial resistance vs. Antimicrobial consumption –experience in Montenegro. Internacionalni kongres "52. Dani Preventivne medicine". 25-28. Septembar 2018. Niš, Srbija.

7. Djogo A, Vuković M, Krnjević D, Borožan S, Vujović S. Influence of the level of dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) on the body weight of the climacteric women. The 18<sup>th</sup> WORLD CONGRES GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY. 7-10 MARCH 2018, FLORENCE, ITALY.
8. V Ramčilovic M Santrić Milicevic A Ljaljević M Nedovic-Vuković S Catic. How undergraduate students perceive the health professionals' role in smoking control in Montenegro. 9th European Public Health Conference. 9-12 Novembar, 2016. Beč, Austrija.
9. Aleksandar Djogo, Sanja Medenica, Teodora vujović, **Mirjana Vuković**. Influence of statin therapy on steroids production in hypertensive older men. The 17<sup>th</sup> WORLD CONGRES GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY. 2-5 MARCH 2016, FIRENZE, ITALY.
10. Vilnerina Ramčilović, **Mirjana Nedović Vuković**, Agima Ljaljević, Sabina Ćatić. Izloženost sekundarnom duvanskom dimu studenata medicinskih grana univerziteta u Crnoj Gori. Treći kongres socijalne medicine, 7-9. Oktobar 2015. Zlatibor, Srbija
11. Bozidarka Rakocevic, Sanja Medenica, Olivera Bojovic, Boban Mugosa, **Mirjana Nedovic Vukovic**, Anita Grgurevic. Knowledge about tuberculosis among doctors in primary health care institution in Montenegro. Amsterdam 2015 ERS International Congress

**NASLOV PREDLOŽENE TEME**

Na maternjem jeziku	Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, 1990-2018. godine
Na engleskom jeziku	Regression models in trend cancer mortality analyzing in Montenegro, 1990-2018

**Obrazloženje teme**

Regresioni modeli se široko primjenjuju u analizi trenda umiranja od malignih tumora. Oni omogućavaju da se ocijeni kretanje umiranja za određeni vremenski period pružajući mogućnost da se otkriju tačke u vremenu u kojima je došlo do promjene u kretanju u smislu povećanja ili smanjenja kao posledica sprovodenja određenih aktivnosti. Brojni radovi u svijetu i regionu su sprovedeni na ovu temu. Za Crnu Goru imamo samo dva rada. U Crnoj Gori, posljednjih godina sprovedeno je niz preventivnih aktivnosti koje bi mogle uticati na trend umiranja od malignih tumora u smislu smanjenja stope umiranja ili smanjenja ubzanja povećanja umiranja.

Analiza trenda umiranja predstavlja važan alat za monitoring i evaluaciju ishoda. Smanjenje smrtnosti je jedan od glavnih ciljeva javno zdravstvene politike (1). Kreatorima zdravstvene politike su potrebne informacije o budućem teretu koji donose maligne neoplazme kako bi se pomoglo u planiranju i određivanju prioriteta preventivnih aktivnosti, raspodjeli zdravstvenih usluga, te evaluaciji kontrole i liječenja malignih neoplazmi. Za procjenu budućeg broja novih slučajeva smrti, važno je procijeniti kretanje umiranja. Identifikacija posljednjih trendova omogućuje procjenu trendova uz ekstrapolaciju vremenskih trendova iz opaženih slučajeva. Osnovni ciljevi analize trendova u nadzoru nad malignim neoplazmama jesu: da se utvrdi obrazac promjene, da li je došlo do povećanja smrtnosti od neoplazmi (ili smanjenja) i kojom brzinom se to povećanje (ili smanjenje) dešava (2). Izučavanjem promjena u učestalosti stopa umiranja tokom vremena, moguće je uočiti da li se zdravstveno stanje društvene zajednice poboljšalo, pogoršalo ili je ostalo nepromijenjeno. Na osnovu trendova bolesti u prošlosti i poznavanja strukture stanovništva po polu i uzrastu u nekoj društvenoj zajednici, moguće je predvidjeti kretanje bolesti u toj zajednici u budućnosti (3). Trendovi tokom vremena mogu se ispitivati različitim statističkim metodama, koje obuhvataju tabelarno i grafičko prikazivanje, kao i primjenu regresionih modela u kojima se kao zavisna varijabla uzima intenzitet ispitivane pojave, a kao nezavisna varijabla vrijeme (2). Analiza trenda je tehnika koja ima za cilj identifikovanje obrasca promjene ili trenda u nizu posmatranih vrijednosti (4) i pruža nam dinamičnu procjenu prošlosti i sadašnjosti, i služi kao odličan alat za pogled u budućnost. Uočeni trendovi pružaju vrijedne informacije za programe koji imaju za cilj procjenu stanja, za programe planiranja, evaluacije, za aktivnosti razvojne politike (1). Regresiona analiza ispituje odnos između zavisne varijable (ishod) i barem jedne nezavisne varijable (prediktor). Taj odnos predstavljen je matematičkim regresionim modelom, tj. jednačinom koja povezuje zavisnu sa nezavisnom varijablom uz niz odgovarajućih pretpostavki (4). Cilj regresione analize kao statističke tehnike je nalaženje jednačine koja dobro opisuje vezu između zavisne i prediktorske varijable, da bi se, na taj način, na osnovu vrijednosti prediktorske varijable kod ispitanika, mogao što tačnije predvidjeti njegov rezultat na zavisnoj varijabli (5). Pomoću linije trenda može se za svaku posmatranu godinu procijeniti prosječna vrijednost ispitivane pojave vremenske serije. To predstavlja tzv. interpolaciju analiziranih podataka, dok procjena kretanja podataka za bilo koju vrijednost nezavisno promjenljive poslije analizirane vremenske serije predstavlja ekstrapolaciju ili predviđanje pojave u budućnosti (6).

#### Pregled dosadašnjih istraživanja

Analiza trenda se često koristi u epidemiologiji neoplazmi i javnom zdravstvu (7-9, 10, 11). Za analizu trenda mogu se koristiti različiti regresioni modeli u zavisnosti da li je trend linearan, nelinearan ili izostao. Za linearne trendove uobičajena je primjena standardne linearne regresije koja je i najjednostavniji i najučestalije korišćeni regresioni model. Za moguće nelinearne trendove Nacionalni centar za zdravlje preporučuje

upotrebu jednog od četiri modela: polinomnu regresiju, ortogonalne polinomske kontraste, joinpoint regresiju i ograničenu kubnu regresiju. Dodatno se mogu koristiti modeli kao što su eksponencijalni i kvadratni modeli (10). Postoje dva publikovana rada sa primjenom regresionih tehnika u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori i oba se odnose na analizu trenda umiranja od malignih neoplazmi pluća (12, 13). Jedan od radova je i autorski rad kandidaktinje (13) koji je proistekao iz polaznog istraživanja i predstavlja početak planiranog istraživanja na temu kretanja umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori. U oba rada korišćena je regresiona analiza, u prvom linearna regresija(12), a u drugom joinpoint regresija (13). Joinpoint regresija se sve više koristi u analizi trenda što pokazuju i brojni publikovani radovi iz regiona koji su omogućili da se ispita i definiše kretanje malignih neoplazmi, kao i da osnovu kretanja se definišu dalje aktivnosti koje bi eventualno mogle uticati na kretanje umiranja. Primjena joinpoint regresione analize u analizi kretanja umiranja od malignih neoplazmi u Srbiji otkriva nepovoljne trendove umiranja od karcinoma grlića materice, karcinoma jajnika i druge ginekološke neoplazme i ukazuje na izuzetno hitnu potrebu za sistemskim unapredavanjem i mjera primarne i sekundarne prevencije, kao i potrebu razvoja adekvatnih resursa i infrastrukture za ginekološku kontrolu karcinoma (14). Primjena regresionih modela je otkrila da smrtnost od kolorektalnog karcinoma u Srbiji doprinosi njegovom rangiranju među zemljama s najvećom smrtnošću i da sve veći trendovi smrtnosti od kolorektalnog karcinoma ukazuju na to da su potrebne poboljšane mjere primarne i sekundarne prevencije, posebno za mladiće što je navelo na zaključak da bi se postiglo smanjenje tereta karcinoma debelog crijeva u Srbiji zahtijevaće sprovodenje sveobuhvatnijeg nacionalnog programa za kolorektalni karcinom (15). Statističke metode za analizu trendova ukazuju da je Srbija među državama s najvećom smrtnošću od karcinoma gušterače na svijetu i da je rastući trend smrtnosti prisutan kod oba pola i u većini dobnih grupa. Karcinom gušterače jedan je od vodećih uzroka smrti od karcinoma u Srbiji, pa je potrebno uložiti dodatne napore na rasvetljavanju njegove etiologije i faktora rizika (16). Slična tehnika ističe značajno rastući trend učestalosti incidencije tiroidnog karcinoma prilagođenih dobnim grupama za muškarce i žene tokom razdoblja 1999.-2014. i da žene imaju višu godišnju stopu prilagodenu dobi i stopi smrtnosti u poređenju s muškarcima s omjerima žena i muškaraca od 1,9: 1 za smrtnost (17). Publikovani radovi na ovu temu postoje i sa podacima za Hrvatsku, gde se u analizi uglavnom koristila joinpoint regresija. Primjenom ove regresije dokazuje se da je umiranje od malignih neoplazmi pluća u porastu, posebno kod žena i da je potrebno dalje uvođenje politika usmerenih na prevenciju i prestanak pušenja mlađe populacije, posebno žena (18). Ova tehnika pokazuje i da su trendovi incidencije karcinoma dojke, endometrija i jajnika u Hrvatskoj 1988-2008. slični onim trendovima uočenim u većini evropskih zemalja, dok skroman pad incidencije od karcinoma grlića materice i nedostatak pada smrtnosti od karcinoma dojke sugeriraju suboptimalnu prevenciju i kontrolu karcinoma (19). Istom

tehnikom se utvrđuje da je trend smrtnosti od karcinoma prostate u Hrvatskoj u porastu, suprotno trendovima nekih zemalja sa većim prihodima. (20). Takođe, primjenjeni regresioni modeli otkrivaju da povećanje smrtnosti od kolorektalnog karcinoma zahtijeva učinkovitiju prevenciju i liječenje (21). Stope melanoma u Hrvatskoj su u porastu, sa sličnim trendovima kao u zemljama sa nižom i srednjom učestalošću. Istraživanje trendova smrtnosti od melanoma primjenom regresionih modela navodi da je važno i dalje istražiti konkretnije uzroke povećanja trendova, i sprovodenje učinkovitijih javnih politika ciljano na smanjenje opterećenjem melanomom (22).

Rezultati primjenjene joinpoint regresione analize ukazuju da većina zemalja u Evropi ima povoljnije trendove umiranja od karcinoma mokraće bešike. U ukupnoj Evropskoj uniji (27 zemalja), stopa smrtnosti od karcinoma mokraće bešike (standardizovana po starosnoj populaciji, svjetski standard) bila je stabilna do ranih 1990-ih, a potom je smanjena za 16% kod muškaraca i 12% kod žena. Poslednjih godina u većini zemalja pokazala je opadajući trend, osim Hrvatske i Poljske kod oba pola, Rumunije kod muškaraca i Danske kod žena. Smanjene stope u uzrastu od 35 do 64 godine bile su niže kod oba pola, a kod muškaraca su bile povoljnije, sa ukupnim padom od 21% u poslednjoj deceniji (23). Joinpoint regresiona analiza korišćena je i za identifikaciju godina kada se dogodila značajna promjena linearног nagiba vremenskog trenda umiranja od kolorektalnog karcinoma u Andaluziji (24). Da se regresiona metoda može koristiti i za predikciju imamo primjer rada koji istražuje mortalitet od malignih neoplazmi dojke u Evropi za 2019. godinu (25).

Joinpoint regresiona analiza pokazala je da svi regioni u Ujedinjenom Kraljevstvu imaju opadajući trend smrtnosti od malignih neoplazmi, uz neznatne razlike između regiona, što ukazuje da su mogući objedinjeni padovi smrtnosti širom zemlje, bez obzira na varijacije u regionalnoj demografiji. Stope smrtnosti, a posebno promjenljivi trendovi stopa smrtnosti, surova su mjera efikasnosti politika zdravstvene zaštite. Ove politike uključuju programe skrininga, lifestile kampanje, kampanje za podizanje svijesti i dostupnost tretmana. Praćenje ovih trendova omogućice identifikaciju tekucih varijacija (26).

Joinpoint regresiona analiza omogućila je da se vidi koje su to dobne grupe u Engleskoj i Velsu opterećene malignom neoplazmom prostate i kako se kretalo umiranje u periodu od 1975 do 2004. kao i kako su pojedine terapijske tehnike uticale na trend umiranja (27). Primjena generalnih linearnih mješovitih modela u istraživanju umiranja od karcinoma dojke na globalnom nivou pokazuje značajno povećanje stope smrtnosti od karcinoma dojke u svijetu tokom poslednjih 25 godina i ukazuje da rastuci trend je alarmantan znak za kreatore zdravstvene politike u svim zemljama, posebno u regionima u razvoju i regionima sa malim primanjima koji su doživjeli oštре nagibe povećanja stope smrtnosti od karcinoma dojke (28).

Primjenom linearne regresije ispitivana je globalna učestalost i smrtnost od karcinoma jetre i procjena povezanosti između incidencije/smrtnosti i socioekonomskog razvoja i bruto domaćeg proizvoda. Prosječan godišnji procenat promjena trendova procijenjen je iz rezultata joinpoint regresione analize. Ove analize su omogućile da se zemlje uporede, da se vidi u kojim zemljama je najveći porast umiranja od karcinoma, i koji je pol dominantan po zemljama i da se vidi u kom pravcu usmjeriti prevenciju (29).

### Cilj i hipoteze

Ciljevi:

1. Izračunavanje stopa mortaliteta (sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana) kod evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine
2. Primjena regresionih modela u analizi trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori u ukupnoj populaciji za period 1990-2018. godine
3. Modelovanje trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine prema polu i dobnim grupama

Na osnovu navedenih ciljeva definisane su sledeće hipoteze:

1. Stopa mortaliteta kod evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori za period 1990-2018. godine je slična trendovima zemalja u okruženju
2. Regresionim modelima procijenjene tačke pregiba trenda umiranja od evidentiranih malignih neoplazmi u Crnoj Gori u skladu su sa primijenjenim preventivnim mjerama
3. Regresionim modelima umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori procjeniče se teret koji će nositi umiranje od malignih neoplazmi prema polu i starosnoj grupi.

### Materijali, metode i plan istraživanja

U prvoj fazi istraživanja će se prikupiti podaci o umiranju od malignih neoplazmi u periodu od 1990. do 2018. godine. za ukupnu populaciju, prema polu i dobnim grupama i podaci o broju stanovnika u Crnoj Gori za ovaj period. Podaci o umrliim do 2009. prikupiće se iz Državnog zavoda za statistiku Crne Gore, a od 2010. iz Instituta za javno zdravlje. Izvor podataka o broju stanovnika je Državni zavod za statistiku.

Druga faza obuhvata sredivanje podataka i izračunavanje stopa. U ovom radu izračunavaće se tri tipa stopa mortaliteta: sirova, uzrasno-specifična i uzrasno-standardizovana. Sirova stopa će se računati tako što će se broj slučajeva podijeliti sa procijenjenim brojem stanovnika i pomnožiti sa 100 000. Ova stopa će se prikazati u tabeli. Za ocjenu trendova po dobnim grupama koristiće se dobno specifična stopa koja se dobija na isti način kao i sirova samo što se uzimaju u obzir uzrasne razlike. Za ocjenu trendova na ukupnom nivou i po polu koristiće se dobno standardizovana stopa dobijena direktnom metodom u odnosu na svjetsku populaciju i predstaviće se kao broj umrlih na 100000 osoba podijeljenih po polu. Uzrasno specifične stope će se računati za 10-godišnje

dobne grupe. Za uzrasno specifične i uzrasno standardizovane stope izračunaće se i odgovarajuće standardne greške.

Prilikom obrade podataka očekuje se izvjestan procenat nepoznatih uzroka smrti stoga će se posebna pažnja obratiti na taj dio vodeći računa o mogućem uticaju na trend umiranja od malignih tumora i uzeće se u obzir prilikom definisanja ograničenja studije.

U trećoj fazi će se provjeravati pretpostavke za primjenu odgovarajućih regresionih modela i sprovodenje regresionih analiza u odgovarajućem programu. U ovom istraživanju će se sprovoditi tri tipa regresione analize: linearna regresija koja ima najširu primjenu, joinpoint regresija koja nam omogućava da ispitamo trend u segmentima i Poasonova regresija koja će se koristiti za rijetke tumore (1, 2, 30- 37). Linearna i Poasonova će se sprovesti u SPSS-u, a joinpoint regresija u Joinpoint programu. Nakon toga slijedi modelovanje trendova umiranja u ukupnoj populaciji, po polu i dobним grupama za ukupni nivo umiranja od malignih tumora kao i za svaki od pojedinačnih evidentiranih tumora u mortalitetnoj statistici (grkljana, pluća, dojke, grlića materice, jajnika, melanoma, prostate, mokraćne bešike, jednjaka želuca, jetre i žučnih kanala, gušterića, debelog crijeva, završnog crijeva i čmara, moždanih opni, mozga i drugih djelova centralnog nervnog sistema).

I poslednja faza je odabir najpodesnijeg modela za ukupni nivo umiranja kao i za svaki od pojedinačnih tumora kako za ukupno, tako i po polu i dobним grupama i zaključivanje sa odgovarajućim nivoom značajnosti i odgovarajućom statističkom greškom i diskutovanje rezultata prema do sada sprovedenim istraživanjima na ovu temu u regionu i u svijetu.

Rezultati primjenjenih analiza biće prikazani tabelarno i grafički.

Tabelarno će biti prikazane sirove stope, dobno specifične stope, dobno standardizovane stope, godišnji procenat promjene i njihova statistička značajnost, kao i odnos stopa po polu.

Za grafičku vizuelizaciju trenda za posmatrani period koristiće se metode joinpoint i linearne regresione analize. Grafik dobijen joinpoint regresionom analizom će omogućiti da se vidi kako su se promjene kretale u segmentima posmatranog perioda i prikazaće joinpointe-tačke pregiba, tačke u kojima se javila promjena u kretanju trenda. Grafikom dobijenim linearnom regresijom će se vidjeti kretanje trenda u smislu njegovog povećanja ili smanjenja tokom cijelog posmatranog perioda.

Za ocjenu razlike stopa umrlih od malignih neoplazmi između muškaraca i žena primjeniče se metoda linearne regresije koja će biti sprovedena u statističkom paketu SPSS, i test paralelizma za ispitivanje značajnosti razlike trendova muškaraca i žena u Joinpoint programu.

### Očekivani naučni doprinos

Očekuje se da se po prvi put, primjenom regresionih modela u analizi trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori, generiše novo znanje o kretanju trenda umiranja od malignih neoplazmi u Crnoj Gori. Analizom trenda i identifikacijom tačaka pregiba kada je nastala statistički značajna promjena u vremenskoj seriji omogućiće evaluaciju alternativa, čime se stvara osnova za donošenje odluka. Novo znanje može dati doprinos objašnjenju zašto i kako je došlo do određenih promjena u trendu i omogućiće predviđanje trenda umiranja od malignih tumora u Crnoj Gori, uputiti na dodatne faktore koji su se u tom vremenu pojavili i mogu postati povezani s ishodom. Prikaz pojedinačnih trendova umiranja od malignih neoplazmi, sa objavlјivanjem rezultata u relevantnim časopisima omoguće poređenje Crne Gore sa regionom i svijetom kada su maligne neoplazme u pitanju. Svi rezultati će biti autentični, dobijeni naučno prepoznatljivom metodologijom, zbog čega je ovo istraživanje od izuzetnog značaja u istraživačkom smislu. Aktuelnost teme disertacije upotpunjuje i njen praktični značaj u smislu mogućnosti procjenjivanja tereta koji će nositi umiranje od malignih neoplazmi u Crnoj Gori i doprinijeti i naučnim činjenicama u oblasti epidemiologije malignih neoplazmi što može olakšati odlučivanje u smislu nadzora nad malignim neoplazmama u Crnoj Gori.

### Spisak objavljenih radova kandidata

#### Ključne publikacije:

1. Jakšić M, Martinovic M, Gligorovic-Barhanović N, Vujačić A, Djurović D, Nedović-Vuković M. Association between inflammation, oxidative stress, vitamin D, copper and zinc with pre-obesity and obesity in schoolchildren from the city of Podgorica, Montenegro. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019; 32 (9), 951-957
2. Nedović-Vuković M, Laušević D, Ljaljević A, Golubović M, Trajković G. Lung cancer mortality in Montenegro, 1990 to 2015. *Croat Med J*. 2019 Feb 28; 60 (1):26-32.
3. V. Prelevic, D. Radunovic, T. Antunovic, M. Ratkovic, N. Gligorovic-Bahranovic, B. Gledovic, S. Vujosevic, M. Nedovic-Vukovic, N. Basic-Jukic. Increased serum level IGF-1 correlates with better cognitive status in end stage renal disease (ESRD) patients undergoing haemodialysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2017. 22 (2), 118-123
4. Đurović D, Milisavljević B, Nedović-Vuković M, Potkonjak B, Spasić S, Vrvić M. Determination of Microelements in Human Milk and Infant Formula Without Digestion by ICP-OES. *Acta Chim Slov*. 2017. 64 (2), 276-282
5. Mugoša B, Đurović D, Nedović-Vuković M, Barjaktarović-Labović S, Vrvić M. Assessment of Ecological Risk of Heavy Metal Contamination in Coastal Municipalities of Montenegro. *Int J Environ Res Public Health*. 2016. 13 (4), 393

6. V Ramcilovic M Santric Milicevic A Ljaljevic M Nedovic-Vukovic S Catic. How undergraduate students perceive the health professionals' role in smoking control in Montenegro. *European Journal of Public Health*, 2016. 26 (suppl\_1), ckw174. 146
7. A Djogo, S Medenica, T Vujovic, MN Vukovic. Influence of statin therapy on the production of steroids in hypertensive men in elder age. *GIORNALE ITALIANO DI OSTRETRICIA E GINECOLOGIA*. 2016. 38 (1), 78-78.
8. Bozidarka Rakocevic, Sanja Medenica, Olivera Bojovic, Boban Mugosa, Mirjana Nedovic Vukovic, Anita Grgurevic. Knowledge about tuberculosis among doctors in primary health care institution in Montenegro. *European Respiratory Journal*. 2015 46: PA1522; DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA1522
9. Samardzic M, Popovic N, Terzic N, Popovic-Samardzic M and Nedovic-Vukovic M. Rising incidence of childhood type 1 diabetes in Montenegro. *Srpski arhiv*. 2015. 144 (7-8), 408-412
10. Mira Samardzic, Milica Martinovic, Mirjana Nedovic-Vukovic, and Milena Popovic-Samardzic: Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in Montenegro: shift toward a younger age at onset of the disease. *Acta Clinica Croatica*. 2015. 55 (1), 63-68.

#### Popis literature

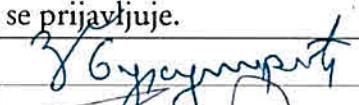
1. Giuseppe La Torre, *Applied epidemiology and biostatistic*. First ed. Toronto-Italija: SEEd; September 2010.
2. JIANG Z, QIU Z, HATCHER J and the Cancer Projection Analytical Network Working Team. *Joinpoint Trend Analysis of Cancer Incidence and Mortality using Alberta Data*. Cancer Surveillance, Surveillance and Health Status Assessment, Alberta Health Services
3. Gledović Z, Janković S, Jarebinski M, Marković-Denić Lj, Pekmezović T, Vlajinac H. Epidemiologija. Medicinski fakultet, Beograd, 2009.
4. Erić-Marinković J, Dotlić R, Janošević S, et al. Statistika za istraživače u oblasti medicinski nauka. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2000.
5. Tenjović L. Statistika u psihologiji: priručnik. Beograd: Centar za primijenjenu psihologiju društva psihologa Srbije, 2000.
6. Kecojević N. Metodi statističke analize za medicinare. Institut za zdravlje Crne Gore, Podgorica, 2003.
7. Powers AE, Marcadis AR, Lee M, Morris LGT, Marti JL. Changes in Trends in Thyroid Cancer Incidence in the United States, 1992 to 2016. *Jama*. 2019;

8. Welch HG, Gorski DH, Albertsen PC. Trends in Metastatic Breast and Prostate Cancer—Lessons in Cancer Dynamics. *The New England journal of medicine.* 2015; 373: 1685-7.
9. Yang M, Bao W, Zhang L. Trend Analysis on Reoperation After Lumpectomy for Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2018; 4: 746-7.
10. Ingram DD, Malec DJ, Makuc DM, Kruszon-Moran D, Gindi RM, Albert M, et al. National Center for Health Statistics Guidelines for Analysis of Trends. *Vital Health Stat 2.* 2018: 1-71.
11. Yuan X, Song F, Zhang L. Methodological considerations in trend analysis of diabetic mortality. *Lancet.* 2019.
12. Z. Gledovic, O. Bojovic, T. Pekmezovic, "The pattern of lung cancer mortality in Montenegro," *Eur. J. Cancer Prev.*, vol. 12, no. 5, pp. 373 – 376, Oct. 2003.
13. M. Nedović-Vuković, D. Laušević, A. Ljajević, M. Golubović, G. Trajković, "Lung cancer mortality in Montenegro, 1990 to 2015," *Croat. Med. J.*, vol. 60, no. 1,
14. Ilic M, Ilic I. Gynaecological cancer mortality in Serbia, 1991-2010: a joinpoint regression analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(1):157-162.
15. Ilić M. Colorectal cancer mortality trends in Serbia during 1991–2010: an age period-cohort analysis and a joinpoint regression analysis. *Chinese journal of cancer* 2016; 35(1): 35-55
16. Ilic M, Vlajinac H, Marinkovic J, Kocev N. Pancreatic cancer mortality in Serbia from 1991-2010 - a joinpoint analysis. *Croat Med J* 2013
17. Stojanovic M, Stojanovic D, Rancic N, Ignjatovic A, Antic Z, Miljkovic S, Rajovic 373 T. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in Central Serbia, 1999-2014. *Ann 374 Ist Super Sanita.* 2017;53(4):299-304. DOI: 10.4415/ANN\_17\_04\_05.
18. Janković M, Samarzija M, Jakopovic M, Kulis T, Znaor A. Trends in lung cancer incidence and mortality in Croatia, 1988 – 2008. *Croat Med J.* 2012
19. Kelava I, Tomičić K, Kokić M, Čorušić A, Planinić P, Kirac I, et al. Breast and gynecological cancers in Croatia, 1988–2008. *Croat Med J.* 2012
20. Kulis T, Krhen I, Kastelan Z, Znaor A. Trends in prostate cancer incidence and mortality in Croatia, 1988–2008. *Croat Med J* 2012
21. Kirac I, Sekerija M, Simunovic I, Zgaga L, Velimir Vrdoljak D, Kovacevic D, et al. Incidence and mortality trends of gastric and colorectal cancers in Croatia, 1988–2008. *Croat Med J.* 2012
22. Barbaric J, Znaor A, Incidence and mortality trends of melanoma in Croatia. *Croat Med J* 2012
23. Ferlay J, Randi G, Bosetti C, et al. Declining mortality from bladder cancer in Europe. *BJU Int* 2008

24. Cayuela A, Rodriguez-Dominguez S, Garzon-Benavides M, PizarroMoreno A, Giraldez-Gallego A, Cordero-Fernandez C. Study of colorectal mortality in the Andalusian population. *Rev Esp Enferm Dig* 2011
25. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2019 with focus on breast cancer. *Ann Oncol* 2019
26. Marshall DC, Webb TE, Hall RA, Salciccioli JD, Ali R, Maruthappu M. Trends in UK regional cancer mortality 1991-2007. *Br J Cancer*. 2016
27. Hussain S, Gunnell D, Donovan J, McPhail S, Hamdy F, Neal D, et al. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975–2004. *BJU Int*. 2008
28. Azamjah, N.; Soltan-Zadeh, Y.; Zayeri, F. Global trend of breast cancer mortality 766 rate: A 25-year study. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 2019
29. Wong MC, Jiang JY, Goggins WB, et al. International incidence and mortality trends of liver cancer: a global profile. *Sci Rep*. 2017
30. Lerman PM, *Fitting segmented regression models by grid search*. Appl Stat 1980; 77-84.] .
31. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. *Permutation tests for joinpoint regression with application to cancer rates*. Stat Med 2000; 19: 335-51.
32. National cancer Institute. Joinpoint Regression Program. Verzion 4.2.0.2\_Jun 2015 (Dostupno na <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>)
33. Borràs J. M., Fernandez E., Gonzalez J. R. et al, *Lung cancer mortality in European regions (1955–1997)*. Ann Oncol 2003; 14: 159–161
34. H. J. Kim, M. P. Fay, B. Yu, M. J. Barrett and E. J. Feuer (2004), *Comparability of Segmented Line Regression Models*, Biometrics, 1005–1014.
35. Bojović S. Poasonova regresija i primene. Master rad iz primijenjene matematike. Novi Sad; Jun 2014.
36. Ericć-Marinković J, Dotlić R, Janošević S, et al. Statistika za istraživače: u oblasti medicinski nauka. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2000.
37. Xu, Jie, et al. "Statistics and pitfalls of trend analysis in cancer research: a review focused on statistical packages." *Journal of Cancer* 11.10 (2020): 2957.

**SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA  
PRIJAVOM**

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

Mentor	Doc. dr Zoran Bukumirić	
Ko-mentor	Prof. Dr Dragan Laušević	
Doktora nd	Mirjana Nedović Vuković	

**IZJAVA**

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom univerzitetu.

U Podgorici,  
16.12.2020.

MP

Ime i prezime doktoranda  
MIRJANA NEDOVIĆ VUKOVIĆ  
Mirjana Nedović Vuković

Na osnovu člana 32 stav 1 tačka 14 Statuta Univerziteta Crne Gore, u vezi sa članom 34 Pravila doktorskih studija, Senat Univerziteta Crne Gore, u postupku razmatranja prijedloga Vijeća Medicinskog fakulteta i na prijedlog Centra za doktorske studije, na sjednici održanoj 14-15.10.2020. godine, donio je sljedeću

## O D L U K U

### I

Imenuje se Komisija za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidatkinje Mirjane Nedović Vuković, u sastavu:

1. Dr Boban Mugoša, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore
2. Dr Zoran Bukumirić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
3. Dr Vladimir Todorović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore

### II

Zadatak Komisije je da, u roku od 45 dana od dana javnog izlaganja studenta podnese Vijeću Medicinskog fakulteta i Senatu izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske teze i kandidata.

### III

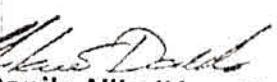
Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Broj: 03- 4165/1-1

Podgorica, 15.10.2020. godine



PREDSEDNIK SENATA

  
Prof. dr Danilo Nikolić, rektor

Na osnovu člana 165 stava 1 Zakona o opštem upravnom postupku ("Službeni list RCG", broj 60/03.), člana 115 stava 2 Zakona o visokom obrazovanju ("Službeni list CG", broj 44/14.) i službene evidencije, a po zahtjevu studenta Nedović Vuković Mijat Mirjana, izdaje se

## UVJERENJE O POLOŽENIM ISPITIMA

Student **Nedović Vuković Mijat Mirjana**, rođena **10-04-1980** godine u mjestu **Bijelo Polje**, opština **Bijelo Polje**, Republika Crna Gora, upisana je studijske **2009/2010** godine, u **1** godinu studija, kao student koji se **samofinansira** na **doktorske akademske studije**, studijski program **MEDICINA**, koji realizuje **MEDICINSKI FAKULTET - Podgorica** Univerziteta Crne Gore u trajanju od **3 (tri)** godine sa obimom **180 ECTS** kredita.

Student je položio ispite iz sljedećih predmeta:

Redni broj	Semestar	Naziv predmeta	Ocjena	Uspjeh	Broj ECTS kredita
1.	1	BIOSTATISTIKA	"A"	(odličan)	10.00
2.	1	MEDICINSKA INFORMATIKA	"A"	(odličan)	10.00
3.	1	METODOLOGIJA NAUČNOG ISTRAŽIVANJA	"A"	(odličan)	10.00
4.	2	OSNOVI ĆELIJSKE BIOLOGIJE	"A"	(odličan)	10.00
5.	2	OSNOVI IMUNOLOGIJE	"A"	(odličan)	10.00
6.	2	POČETNA ISTRAŽIVANJA	"A"	(odličan)	10.00

Zaključno sa rednim brojem **6**.

Ostvareni uspjeh u toku dosadašnjih studija je:

- srednja ocjena položenih ispita "**A**" (**10.00**)
- ukupan broj osvojenih ECTS kredita **60.00** ili **100.00%**
- indeks uspjeha **10.00**.

*Uvjerenje se izdaje na osnovu službene evidencije, a u svrhu ostvarivanja prava na: (dječji dodatak, porodičnu penziju, invalidski dodatak, zdravstvenu legitimaciju, povlašćenu vožnju za gradski saobraćaj, studentski dom, studentski kredit, stipendiju, regulisanje vojne obaveze i slično).*

Broj:  
Podgorica, 25.12.2020 godine



M. P.

SEKRETAR  
Z. Radulović