

Izveštaj komisije o oceni izrađene doktorske disertacije

MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U NIŠU
Naučno nastavnom veću

Predmet: Referat o urađenoj doktorskoj disertaciji Dr Ljiljane Tadić

Odlukom Naučno nastavnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu broj 06-KM-103/09 od 05.07.2016. god.(Na osnovu predloga Odbora za poslediplomske sudije, na sednici Nastavno-naučnog Veća Medicinskog fakulteta u Nišu od 27.06.2016 god.) prihvaćen je izveštaj mentora Prof. Dr Gorana Marjanovića o izrađenoj doktorskoj disertaciji i imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije Dr Ljiljane Tadić pod naslovom „Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskimnehočkinskimlimfomom“ u sastavu:

1. Prof .dr Lana Mačukanović- Golubović, predsednik
2. Prof. dr Goran Marjanović, mentor i član
3. Prof. dr Tatjana Jevtović- Stoimenov, član
4. Prof.dr Predrag Đurđević, član sa MF u Kragujevcu
5. Doc. dr Miljan Krstić, član

Doc.dr Miloš Kostov, počasni član sa VMA, Univerzitet odbrane u Beogradu

U skladu sa ovom odlukom , Komisija podnosi sledeći referat:

I Opšti podaci

Doktorant drLjiljana Tadić je istraživanje obavila na Klinici za hematologiju i kliničku imunologiju Kliničkog Centra u Nišu i Odelenju za interne bolesti Vojne bolnice u Nišu (pacijenti obuhvaćeni istraživanjem, koji su dijagnostikovani i praćeni u Vojnoj bolnici u Nišu, lećeni su na Klinici za hematologiju Vojno medicinske akademije u Beogradu). Histopatološki materijal inicijalno je obrađivan u Centru za patologiju i patološku anatomiju Kliničkog centra u Nišu , Odseku za patološku anatomiju Vojne bolnice u Nišu i Institutu za patologiju i sudsku medicinu Vojno medicinske akademije Beograd.Istraživanje obuhvata bolesnike dijagnostikovane u periodu od 2009. do 2013. godine.

II Odnosurađenedisertacijepremaprijavi i odobrenjuteme

Doktorska disertacija dr Ljiljane Tadić pod naslovom „Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskimnehočkinskimlimfomom“, predstavljaoriginalan i samostalannaučnoistraživački rad iz oblasti kliničke imunologije i hematologije i predstavlja

retrospektivno-prospektivno kliničko istraživanje sa dobro postavljenim ciljevima i savremenim istraživačkim postupkom, kojisu u skladu sa zadatom temom i primenom savremenih metodologija koja je detaljno objašnjena. Kandidat je pokazala sposobnost za primenu naučno-istraživačke metodologije rada kao i sposobnost upotrebe referentne bibliografije. Naslov doktorske disertacije u potpunosti je saglasan sa sadržajem provedenog istraživanja. Postavljeni ciljevi istraživanja i metodologija su ostaline promenjenitokom istraživanja.

III Tehnički opis doktorke disertacije

Doktorska disertacija sadrži sve predviđene delove i pisana je u skladu sa principima naučno-istraživačkog rada.

Doktorska disertacija je napisana na 140 strana, sa 29 grafikona, 22 tabele, 21 slikom i 242 literaturna citata sa različitih govornih područja i sastoji se iz 8 poglavlja: Uvod, Cilj rada, Radna hipoteza, Bolesnici i metode, Rezultati rada, Diskusija, Zaključci, Literatura.

IV Sadržajna struktura doktorske disertacije

Urađena doktorska disertacija predstavlja originalan i samostalan naučno-istraživački rad sa jasno predstavljenim ciljevima koji su u skladu sa zadatom temom. U **uvodnom delu** istaknute su promene imunofenotipa tokom ontogeneze normalnih B limfocita kao i značaj imunofenotipizacije za dijagnostiku i prognozu nehoćinskih limfoma. Dat je savremen prikaz značaja Bcl-2 antiapoptoznog molekula, Bcl-6, MUM1, Ki-67 proliferativnog antigena, CD 5, CD 10 proteina, kao i njihov dijagnostički i prognostički značaj. Poseban značaj je na detekciji genskog polimorfizma, mutaciji L265P Myd88 adaptor proteina, kao negativnog prediktora bolesti. Takođe je istaknut prognostički značaj pojedinačnih laboratorijskih i kliničkih faktora prognoze kakvi su performans status, starost, rasprostranjenost bolesti, broj ekstrasnodalnih manifestacija, brzina sedimentacije, nivo serumskih albumina, LDH i drugi. Predočene su prednosti i nedostaci važećih prognostičkih sistema kao što su Internacionalni prognostički indeks (IPI) i Revidirani Internacionalni prognostički indeks (R IPI). Polazeći od dostupnih podataka koji ukazuju na potrebu integrisanja kliničkih, laboratorijskih, bioloških i imunoloških parametara u posebnom poglavlju definisani su precizno i jasno **ciljevi istraživanja** koji su sadržani u sledećem: Analiza preživljavanja obolelih od B difuznog krupnoćelijskog nehoćinskog limfoma prema kliničkim faktorima prognoze, uz klasifikovanje obolelih prema aktuelnim prognostičkim scoring sistemima ; Analiza poremećaja biologije malignih ćelija B limfoma detekcijom proteina koji učestvuju u aktivaciji imunog odgovora, regulaciji ćelijskog ciklusa i programirane ćelijske smrti: Ki-67, Bcl-2, Bcl-6, CD10, CD5, CD138, MUM1 i prisustvo mutacije L265P MyD88 molekula; Analiza preživljavanja obolelih prema prisustvu odnosno procentu pozitivnih ćelija na gore pomenute molekule sa ciljem utvrđivanja

najpouzdanijih nezavisnih prognostičkih faktora u DLBCL. **Radna hipoteza** nije potvrđena u svim segmentima, što ovom istraživanju daje originalnost.

U poglavlju **Bolesnici i metode** detaljno su opisani kriterijumi za selekciju bolesnika kao i istraživački protokol. Istraživanjem je obuhvaćeno 68 bolesnika obolelih od DLBCL. U okviru ispitivanja su prikupljeni podaci o polu, godinama starosti, AnnArbor kliničkom stadijumu bolesti, ektranodalnim manifestacijama bolesti, prisustvu B-simptoma, performans statusu, nivoima serumske LDH, nivoima albumina u serumu, hemoglobina, brzini sedimentacije i odgovoru na terapiju. Analiza histološkog materijala obavljena je standardnim histopatološkim procesom uz kalupljenje u parafin. Opisana je i metodologija kojom je izvršeno imunohistohemijsko obeležavanje tkivnih uzoraka. Dat je i spisak korišćenih reagenasa i njihove karakteristike pa se kompletna metodologija može ponoviti u drugom istraživanju. Detaljno je opisano molekularno-genetičko istraživanje genskog polimorfizma Myd88 L265P pa se kompletna metodologija, takođe, može ponoviti u drugom istraživanju. Standardizovana je PCR-RFLP metoda za Myd 88 L265P za DNK uzorke izolovane iz parafinskih kalupova. Po našim saznanjima ne postoje dostupni podaci o istraživanju Myd 88 L265P polimorfizma za populaciju obolelih od DLBCL u Srbiji.

Svi podaci su analizirani statističkim programima MS EXCEL i programskog paketa SPSS verzija 18.0. Procena rizika za oboljevanje određivana je unakrsnim odnosom šansi (engl. odds ratio, OR) i 95% intervala poverenja (engl. confidence interval, CI). Analitičkom statističkom metodologijom izmerena je statistička značajnost međusobnih razlika frekvenci pojavljivanja određenih obeležja kod svih ispitanika. Upoređivanje učestalosti javljanja pojedinih modaliteta atributivnih obeležja vršeno je Pearson χ^2 testom ili Fisher exact testom. Poređenje srednjih vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe ispitanika vršeno je Student-ovim t testom ili Mann-Whitney U testom (ako je CV > 30%). Kod više od dve grupe radjen je Kruskal Wallis test kao neparametrijska analiza varijanse. Za merenje povezanosti određenih obeležja urađena je korelaciona analiza, a za meru povezanosti između dve varijable korišćen je Spearmanov neparametrijski koeficijent korelacije.

Preživljavanje je izračunavan po metodu Kaplan-Meier-a. Log-rank test je korišćen u svrhu utvrđivanja razlika u preživljavanju za svaki prognostički faktor. Coxproportionalni hazard regresioni model je upotrebljavan u multivarijantnoj analizi kako bi se utvrdilo da li identifikovani faktori rizika nezavisno utiču na stopu preživljavanja. Granica značajnosti je definisana kao $p < 0.05$.

Rezultati istraživanja prikazani su logičnim redom, brojnim odgovarajućim slikama, tabelama i grafikonima i u potpunosti proizilaze iz primenjene metodologije istraživanja. Dobijeni rezultati su pokazali da godine života i dalje imaju prediktorni značaj kod obolelih od DLBCL. Životna dob < 60 godina je pozitivan prognostički faktor kod obolelih od DLBCL. Oboleli od DLBCL muškog pola, lečeni imunohemoterapijom, imaju lošiju prognozu bolesti u odnosu na ženski pol. Relapsi DLBCL češći su kod obolelih ženskog pola. IPI prognostički skor u eri imunohemoterapije, nema sposobnost precizne identifikacije visoko rizičnih bolesnika. R-IPI (revidirani IPI) se pokazao kao vrlo značajan u predikciji rizika u eri imunohemoterapije.

Dodatak rituksimaba standardnom CHOP protokolu, rezultuje poboljšanjem dužine preživljavanja kod obolelih od DLBCL i menja značaj ranije priznatih kliničkih, bioloških i imunohistohemijskih prognostičkih faktora. Populacija pacijenata obolelih od B difuznog krupnoćelijskog nehoćinskog limfoma na teritoriji jugoistočne Srbije, koja je lečena imunoheмотerapijom, ima značajno duže preživljavanje. Vrednost albumina u serumu kod obolelih od DLBCL je vrlo značajan prediktivni faktor. U ovom istraživanju, postojanje ekstrapnodalnih manifestacija bolesti, B simptomatologije, anemijskog sindroma, visokih vrednosti sedimentacije eritrocita, CRP, LDH, Beta 2 mikroglobulina jeimalo prediktorniznačajakod obolelih od DLBCL. Imunohistohemijski faktori prognoze (CD5, CD10, Bcl-2, Bcl-6, MUM1, Ki-67) se nisu pokazali kao značajni prediktorni faktori. Prekategorisanje kliničkog stadijuma bolesti DLBCL u kategorije: „limitiran“ (I i II klinički stadijum) i „uznapredovali“ (III i IV klinički stadijum), je prediktorno značajnije u odnosu na kategorije kliničkog stadijuma I-IV. Prekategorisanje ECOG- performans statusa u dve grupe (0-2 i 3-4), je prediktorno značajnije u odnosu na kategorije 0-4. U ispitivanoj populaciji pacijenata sa područja jugoistočne Srbije patološki signalni put koga ostvaruje mutacija Myd 88 L265, nije odgovoran za razvoj DLBCL. Postavljena radna hipoteza nije potvrđena u svim delovima, što ovom istraživanju daje potpuno realan okvir, shodno specifičnostima u kojima je rađeno, a koje se prvenstveno odnose na geografsko područje sa koga potiču oboleli.

U poglavlju **Diskusija** detaljno su analizirani dobijeni rezultati i komparirani sa istraživanjima u svetu. Ključni elementi diskusije pokazuju da dobijeni rezultati u velikoj meri koreliraju sa aktuelnim svetskim saopštenjima iz ispitivane oblasti, ali ima i oprečnih nalaza.

U poglavlju **Zaključci** sumirani su dobijeni rezultati. Izvedeni zaključci neposredno proističu iz dobijenih rezultata istraživanja i pružaju mogućnosti daljeg proučavanja ovog aktuelnog problema. Bolje poznavanje značaja ekspresije Myd88 i drugih proteina uključenih u Myd 88 signalni put, u studijama sa većim brojem bolesnika, doprinelo bi boljem sagledavanju patogeneze DLBCL i razvoju novih prognostičkih indeksa, kao i ciljanijem i efektivnijem terapijskom pristupu. Dalja istraživanja na većem broju bolesnika će pomoći u preciznijem definisanju bioloških i kliničkih faktora prognoze i stvaranju scoring sistema koji moraju biti prilagođeni svakom entitetu nehoćinskog limfoma u skladu sa njegovim specifičnostima, kao i novim terapijskim protokolima. Formiranje korektivnih faktora postojećih prognostičkih indeksa prema specifičnostima populacije i geografskom području, poboljšalo bi njihovu prediktornu vrednost. U poglavlju **Literatura** navedene su 242 reference koje su korišćene u izradi ove doktorske disertacije.

IV Naučni rezultati doktorske disertacije

Doktorska disertacija Dr Ljiljane Tadić, „Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskim nehoćinskim limfomom“ je originalni naučno istraživački rad sa

naučnim doprinosom u oblasti neoplazmi poreklom iz B limfocita. Prezentovana doktorska disertacija napisana je jasnim i preciznim stručnim jezikom, koncipirana je tako da pruža sveobuhvatan pristup problemu. Za proveru naučne hipoteze i postizanje ciljeva istraživanja izabrana je odgovarajuća metodologija koja je detaljno opisana tako da se primenom iste mogu ponoviti postupci kliničkog istraživanja što omogućava proveru naučne hipoteze i postizanje ciljeva istraživanja. Rezultati sprovedenog istraživanja potvrđuju potrebu kreiranja novih prognostičkih skoring sistema koji bi bili prilagođeni populacijama u skladu sa rasom i geografskim područjem. Originalnost ove doktorske disertacije je u standardizaciji PCR-RFLP metode za Myd 88 L265P polimorfizam za DNK uzorke izolovane iz parafinskih kalupova. Rezultati teze ukazuju na ograničenu primenjivost internacionalnog prognostičkog indeksa na difuzni krupno ćelijski B limfom uz porast efikasnosti korišćenjem revidiranog Internacionalnog prognostičkog indeksa. Potencijalan prognostički sistem za DLBCL bi u svoje kriterijume uvrstio i vrednost albumina u serumu. Rezultati ove teze ukazuju na neophodnost integracije kliničkih, laboratorijskih, bioloških i imunoloških parametara u cilju bolje dijagnostike i individualizovane prognoze obolelih od DLBCL.

V Primenljivost i korisnost rezultata u teoriji i praksi

Imajući u vidu heterogenost DLBCL, što je prepoznato i u klasifikaciji SZO, identifikacija kliničkih, imunoloških i bioloških parametara kao i genskih polimorfizama, specifičnih za razvoj ove limfoidne neoplazme, uslovljava izbor terapijskih modaliteta, a samim tim i prognozu bolesti. Sve to stvara preduslove za individualizovan terapijski pristup, koji je prilagođen svakom bolesniku pojedinačno.

VI Način prezentiranja rezultata rada široj naučnoj javnosti

Deo rezultata doktorske disertacije Dr Ljiljane Tadić, objavljen je u radu u časopisu sa SCI liste. Predviđeno je i dalje publikovanje radova sa preostalim rezultatima. Dobijeni rezultati i zaključci su jasni i nedvosmisleni i mogu se uspešno prezentovati široj naučnoj javnosti.

Na osnovu predhodne analize urađene disertacije, Komisija donosi

ZAKLJUČAK

Smatramo da je doktorska disertacija Dr Ljiljane Tadić „Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskimnehočkinskimlimfomom“, rađena prema savremenim principima naučno-istraživačkog rada i rezultat je samostalnog i originalnog naučnog rada. Sa uspehom su realizovani postavljeni ciljevi a rezultati su prikazani stručno i precizno. Dobijeni rezultati istraživanja imaju značajnu praktičnu primenjivost, jer predstavljaju koristan materijal u svakodnevnom radu sa obolelima od B difuznog krupnoćelijskognehočkinskoglimfoma pri određivanju stepena rizika u prognozi bolesti, što olakšava izbor terapijskog modaliteta i individualizuje principe lečenja. Delo je originalno i njemu sličnih po metodologiji nije bilo u našoj sredini. Autor je dobio rezultate koji daju konkretne predloge za unapređenje dijagnostike, prognoze a samim tim i terapije bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskimnehočkinskimlimfomom. Stoga, Komisija predlaže Naučno-nastavnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji ocenu ove doktorske disertacije i odobri Dr Ljiljani Tadić javnu odbranu.

Članovi komisije za ocenu urađene doktorske disertacije Dr Ljiljane Tadić pod naslovom „Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupnoćelijskimnehočkinskimlimfomom“ u sastavu:

1. Prof.dr Lana Mačukanović- Golubović, predsednik

2. Prof. dr Goran Marjanović, mentor i član

3. Prof. dr Tatjana Jevtović- Stoimenov, član

4. Prof.dr Predrag Đurđević, član sa MF u Kragujevcu

5. Doc. dr Miljan Krstić, član

Tadić Ljiljana

Objavljeni radovi:

Radovi u međunarodnom časopisu, M 23

1. **Tadić Lj**, Marjanović G, Macukanović- Golubović L, Krstić M, Jevtović-Stoimenov T, Kostov M, Šmelcerović Ž, Stojanović M. The importance of MyD88 L265P mutation, clinical and immunohistochemical prognostic factors for the survival of patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma treated by immunochemotherapy on the territory of Southeast Serbia. *JBUON* 2016 (In press).
2. Marjanović G, Miladinović- Tasić N, Gabrielli S, Otašević S, Dragonjić- Popović L, Kocić B, Arsić- Arsenijević V, **Tadić Lj**, Cancrini G. First case of visceral leishmaniasis/ HIV coinfection in Niš- Southeastern Serbia. *Arch. Biol. Sci* 2012; 64 (4):1271-1276.
3. Stošić Lj, Milutinović S, Lazarević K, Blagojević Lj, **Tadić Lj**. Household environmental tobacco smoke and respiratory diseases among children in Niš (Serbia). *Cent Eur J Public Health* 2012; 20 (1): 3–9.

Radovi u istaknutom nacionalnom časopisu, M 52

1. **Tadić Lj**. Brza procena dejstva kombinovane inhalatorne terapije flutikazon salmetrolom upotrebom ACT-a (asthma control test). *Medical data* 2012; 4 (4):439-442.
2. **Tadić Lj**, Stanojković J, Ristić M. Prolongirano febrilno stanje i autoimuna hemolitička anemija kao prvi pokazatelji SLE, prikaz slučaja. *Medical data* 2012; 4 (3): 317-321.
3. **Tadić Lj**, Marjanović G, Blagojević Z. Benigna monoklona IgM gamopatija kod pacijenta sa preležanim akutnim pankreatitisom i pseudocistom pankreasa - prikaz slučaja. *Medical Data* 2013; 5 (2): 199-202.
4. **Tadić Lj**, Marjanović G, Blagojević Z. Autoimuna hemolitička anemija kao prva manifestacija limfoproliferativne bolesti- prikaz slučaja. *Medical Data* 2013; 5 (4): 417-419.
5. Blagojević Z, **Tadić Lj**. Dyspepsia and dysphagia- diagnosis or path to diagnosis? *Medical Data* 2013; 5 (3): 303-305.

6. Blagojević Z, **Tadić Lj**, Kostov M. Gistomaventriculi- prikaz slučaja. . Medical Data 2013; 5 (4): 421-423.

Radovi u nacionalnom časopisu, M 53

1. Stošić Lj, Milutinović S, **Tadić Lj**. Zdravstveni efekti zagađujućih materija u vazduhu zatvorenog prostora. Zdravstvena zaštita 2010; 39 (4): 57-61.
2. Milutinović S, Stošić Lj, Lazarević K, **Tadić Lj**. Aerozgađenje i HOBP. Zdravstvena zaštita 2011; 40 (2): 51-57.
3. Stošić Lj, Milutinović S, Lazarević K, **Tadić Lj**. Komunalna buka u Nišu i Ekstraauditivni efekti kod izloženog Stanovništva. Zdravstvena zaštita 2011; 40 (1): 53-59.
4. Lazarević K, Nagorni A, **Tadić Lj**, Stošić Lj, Milutinović S. Uticaj eradikacije *Helicobacter pylori* na koncentraciju vitamina C i prevencija raka želuca. Zdravstvena zaštita 2011; 40 (2): 83-87.
5. **Tadić Lj**, Milić V. Beta thalasemiaminor-heterozigotni oblik – prikaz slučaja. *Apollinemmedicum et aesculapium* 2012; 10 (1): 15-18.
6. **Tadić Lj**, Stanojković J, Milosavljević O. Antifosfolipidni sindrom- prikaz slučaja. *ActareumatologicaBelgradensia*, 2014;1: 72.
7. Milić V, **Tadić Lj**. Paroksizam atrijalne fibrilacije sa brzim komorskim odgovorom Kod bolesnika sa falciparum malarijom- prikaz slučaja. *Apollinemmedicum et aesculapium* 2015; 13(3): 1-5.

Radovi na međunarodnom naučnom skupu štampani u izvodu, M 34

1. **Tadić Lj**, Ranđelović Krstić V. Transitory thrombocytopenia and leucopenia caused by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs- case reports. Book of Abstracts of the 32. Balkan Medical Week, Niš, Serbia, 2012, P84.

Radovi na nacionalnom naučnom skupu sa međunarodnim učešćem štampan u izvodu, M 64

1. **Tadić Lj**, Nikolić M, Stošić Lj. Orthorexia- a new eating behavior disorder. 42. Međunarodni naučni skup, Dani preventivne medicine, Niš, Zbornik rezimea, 2008, 93-94.
2. **Tadić Lj**. Uloga lekara u pzz u dijagnostikovanju poremećaja u ishrani, prikaz slučaja. XXX Konferencija opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem, Beograd, Zbornik sažetaka, 2009, 103.
3. **Tadić Lj**, Krstić J. Panniculitis nodularis, case report. V congress of internal medicine for the South- Eastern Europe, Abstract book (Internist), Beograd, 2009; 2 (1): 50-51.
4. **Tadić Lj**. Hipertenzija i gojaznost u ordinaciji pzz. 2 nd Congress of Serbian society of hypertension with international participation, Beograd, Knjiga rezimea, 2010, 26.
5. **Tadić Lj**. Leucocytosis e causa ignota, dijagnoza ili put ka dijagnozi. X Kongres udruženja internista Srbije i internacionalni dani interne medicine, Beograd, Knjiga rezimea (Internist), 2010; 2 (2): 24-25.
6. **Tadić Lj**, Stošić Lj, Lazarević K, Milutinović S. Promena načina života i OMEGA-3 polinezasićene masne kiseline EPA i DHA kod lipidskih poremećaja. 45. Međunarodni naučni skup, Dani preventivne medicine, Niš, Zbornik rezimea, 2011, 44.
7. **Tadić Lj**, Stošić Lj. Efekat alfa lipoiniske kiseline u terapiji dijabetične polineuropatije. 45. Međunarodni naučni skup, Dani preventivne medicine, Niš, Zbornik rezimea, Addendum to the book of abstracts, 2011, 185.
8. Stošić Lj, Nikić D, Milutinović S, **Tadić Lj**, Stanković A. Air pollution in Niš in period may 2007- april 2008, Zbornik rezimea, 42. Dani preventivne medicine, Međunarodni naučni skup, Niš, Zbornik rezimea, 2008, 110-112.
9. Stošić Lj, Milutinović S, Stojanović M, **Tadić Lj**. Izloženost pasivnom pušenju i uticaj na zdravlje školske dece. Zbornik rezimea, 44. Dani preventivne medicine, Međunarodni naučni skup, Niš, Zbornik rezimea, 2010, 97-98.
10. Milutinović S, Stošić Lj, **Tadić Lj**. Antropometrijski status dece uzrasta 17 godina u Topličkom okrugu. Zbornik rezimea, 44. Dani preventivne medicine, Međunarodni naučni skup, Niš, Zbornik rezimea, 2010, 127-128.

11. Stojanović D, **Tadić Lj**, Stanojković J. Akutna bubrežna insuficijencija u sindromu kratkog creva. XI Kongres udruženja internista Srbije, Vrnjačka Banja, Knjiga rezimea (Internist), 2011; 3(1): 53.
12. **Tadić Lj**, Blagojević Z, Jović S, Nidžović V. Modifikovani ranopozoravajućibodovni sistem (MEWS), kao kriterijum za prijem bolesnika u jedinicu intenzivne nege. XIV Kongres udruženja internista Srbije, Zlatibor, Zbornik radova (Internist) 2014; 6 (1/2):72.
13. Blagojević Z, **Tadić Lj**. Karcinoidni sindrom vs. Carcinomneuroendocrinomoriginisignota- prikaz slučaja. XIV Kongres udruženja internista Srbije, Zlatibor, Zbornik radova (Internist), 2014; 6 (1/2):102.
14. **Tadić Lj**, Blagojević Z, Jović S, Krstić N. Cervikalna limfadenopatija kao putokaz za primarni hiperparatireoidizam. XV Kongres udruženja internista Srbije, Zlatibor, Zbornik sažetaka, 2015, 18.
15. Blagojević Z, **Tadić Lj**, Blagojević D. Etiologija anemijskog sindroma kod muškarca mlađe životne dobi- prikaz slučaja. XV Kongres udruženja internista Srbije, Zlatibor, Zbornik sažetaka, 2015, 19.
16. **Tadić Lj**, Jelić M, Krstić N. Lipozomalno gvožđe u terapiji refraktorne anemije. XVI Kongres udruženja internista Srbije, Zlatibor, Zbornik sažetaka, 2016: 47.

Ukupan broj publikovanih radova: 33.

Ukupan broj naučnih radovana SCI listi: 3.

Naslov rada iz doktorske disertacije, prihvaćena za štampu u JBUON:

The importance of MyD88 L265P mutation, clinical and immunohistochemical prognostic factors for the survival of patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma treated by immunochemotherapy on the territory of Southeast Serbia.

Glavni doprinos disertacije

Dr Ljiljana Tadić

„Klinički i imunološki faktori prognoze kod bolesnika sa B difuznim krupoćelijskim

nehoćkinskimlimfomom“

Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu kreiranja novih prognostičkih skorova kod bolesnih DLBCL. Internacionalni prognostički indeks, u ovom istraživanju, nije imao sposobnost precizne identifikacije visoko rizičnih bolesnika. Revidirani internacionalni prognostički indeks u eri imunohemoterapije je visoko prediktorno značajan. Od analiziranih biohemijskih i kliničkih faktora prognoze, prediktorno značajni su životna dob i vrednost albumina u serumu. Prekategorisanje kliničkog stadijuma bolesti, kao i ECOG performans statusa se pokazalo kao prediktorno značajnije. Pored navedenog, značajov studije je da je standardizovana PCR-RFLP metoda za Myd 88 L265P polimorfizam za DNK uzorke izolovane iz parafinskih kalupova. Kako u Srbiji ne postoje dostupni podaci o istraživanju Myd 88 L265P polimorfizma u populaciji bolesnih od B difuznog krupnoćelijskog nehoćkinskog limfoma, standardizovanje ove metode je originalan doprinos ove doktorske disertacije.

The main contribution of the dissertation

Dr Ljiljana Tadić

„Clinical and immunological prognostic factors in patients with diffuse large B- cell non Hodgkin lymphoma“

The research results point to the need to create new prognostic scores in patients with DLBCL. In this study International Prognostic Index, did not have the ability precise identification of high-risk patients. Revised International Prognostic Index in the era of immunochemotherapy is highly significant predictor. From the analyzed biochemical and clinical prognosis factors, significant predictor was age and serum albumin. Differently categorizing clinical stage of the disease, and ECOG performance status proved to be a significant predictor. In addition, the importance of this study is that standardized PCR-RFLP method for Myd 88 L265P polymorphism DNA samples isolated from paraffin molds. In Serbia, there are no data available on the study Myd 88 L265P polymorphism in a population of patients with diffuse large B cell non Hodgkin lymphoma, standardizing these methods is the original contribution of this doctoral thesis.

Ukupan broj publikovanih radova: 33.

Ukupan broj naućnih radova na SCI listi: 3.

Naslov rada iz doktorske disertacije, prihvaćen za štampu u JBUON:

Ljiljana Tadic i sar. The importance of MyD88 L265P mutation, clinical and immunohistochemical prognostic factors for the survival of patients with diffuse large B- cell non-Hodgkin lymphoma treated by immunochemotherapy on the territory of Southeast Serbia.JBUON;28/05/2016 Rad u štampi