

UNIVERZITET U PRIŠTINI  
MEDICINSKI FAKULTET  
KOSOVSKA MITROVICA

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
АРХИВА  
ПРИШТИНА

ПРИМЉЕНО: 27.12.2017			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
09	2651		

NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ

Бр. 17-23/157  
27.12.2017 год  
ПРИШТИНА

**Predmet: Izveštaj komisije o urađenoj doktorskoj disertaciji**

Nastavno-naučno veće Medicinskog fakulteta u Prištini, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, je odlukom broj: 05-2517 / 13.12.2017.g. dekan fakulteta je doneo odluku o formiranju Komisije za ocenu urađene doktorske disertacije, kandidata **Ass. Mr Branislav-a Đerkovića** pod nazivom:

**„Tumorsko pupljenje i neoangiogeneza kao prognostički faktori karcinoma debelog creva“**, u sastavu:

1. Prof. dr Nebojša Mitić – predsednik komisije,
2. Prof. dr Milan Knežević – mentor,
3. Prof. dr Milica Mijović – član.

**IZVEŠTAJ**

Nakon pregledanog materijala dostavljenog od strane kandidata, Komisija podnosi sledeći izveštaj:

**IZVEŠTAJ O URAĐENOJ DOKTORSKOJ DISERTACIJI:**

**„Tumorsko pupljenje i neoangiogeneza kao prognostički faktori karcinoma debelog creva“**

**I. TEHNIČKI OPIS DOKTORSKE DISERTACIJE**

Doktorska disertacija **„Tumorsko pupljenje i neoangiogeneza kao prognostički faktori karcinoma debelog creva“** kandidata Ass. Mr Branislav-a Đerkovića po sadržaju i

formi rukopisa ispunjava sve kriterijume kvalitetno obrađene i dobro prezentovane naučne problematike. Disertacija ima 8 poglavlja: uvod/istorijski pregled literature, cilj rada, materijal i metode, rezultate, diskusiju, zaključke i popis citirane literature. Ukupno ima 38 tabela, 20 grafikona, 10 slika i 2 dijagrama. Primenjena je naučna metodologija koja odgovara postavljenom cilju. Zaključci su u skladu sa postavljenim ciljevima.

## II. PRIKAZ STRUKTURE DOKTORSKE DISERTACIJE

### 1. Pregled literature

U ovom poglavlju kandidat iznosi opis osnovnih pojmova i definicija iz oblasti tumorskog pupljenja i tumorske neoangiogeneze kod karcinoma debelog creva. U stručnoj literaturi iz ove oblasti se uglavnom ispituje njihova povezanost sa ostalim morfološko-histološkim parametrima koji ukazuju na agresivnost ovih tumora. U ovom radu je prvi put urađeno ispitivanje povezanosti tumorskog pupljenja i neoangiogeneze kod karcinoma debelog creva.

### 2. Cilj rada

U ovom poglavlju kandidat je jasno i precizno postavio ciljeve istraživanja u okvirima naučne problematike navedene doktorske disertacije koji doprinose nauci i naučnoj medicini. Ciljevi su postavljeni tako da mogu da obezbede odgovore na ključna pitanja u vezi sa predmetom istraživanja i omoguće konkretne zaključke.

Osnovni cilj istraživanja je bio ispitati histopatološke karakteristike karcinoma kolona, pre svega tumorskog pupljenja i broj kapilarnih krvnih sudova u odnosu na histološki stepen diferencijacije tumora, patološki stadijum tumora i njegov metastatski potencijal.

Takođe ispitati zastupljenost tumorskog pupljenja i MDV (microvascular density) u odnosu na morfometrijske parametre tumora (veličina, makroskopski tip tumora, histološki tip tumora, stepen invazije u stromu, prisustvo limfocita u stromi ispod tumora i sl.).

Osim toga, odrediti i stepen ekspresije CD 105 receptora kod karcinoma debelog creva, kao i komparacija stepena ekspresije CD 105 receptora (Endoglina) i MVD.

### 3. Materijal i metode

Obim istraživanja u pomenutoj doktorskoj disertaciji odgovara savremenim naučnim standardima. Istraživanje je sprovedeno na Medicinskom fakultetu u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, na odseku za patologiju; i laboratoriji Instituta za patologiju, Univerziteta u Beogradu. Rađena je retrospektivna kohortna studija koja je sprovedena na operativnom materijalu 102 pacijenta sa karcinomom debelog creva. Materijal predstavlja biopsijske isečke

tkva i postoperativni histopatološki materijal. Korišteni su parafinski kalupi koji su naknadno sečeni i bojani imunohistohemijskim bojama. Korišteni su patohistološki izveštaji iz kojih su vađeni podaci za parametre koji se rutinski prate kod ovih karcinoma.

Za svaki slučaj je notirano: starosno doba (godine), pol, lokalizacija, dijametar u centimetrima, histološki tip, diferenciranost, način rasta, makroskopski tip, metastaze u limfnim čvorovima, metastaze u udaljenim organima, venska angioinvazija, invazija limfatika, perineuralna invazija, limfocitna infiltracija, prisustvo mucina, stadijum tumora po TNM klasifikaciji.

Prisustvo tumorskih pupoljaka određeno je u skladu sa kriterijumom koji je postavio Morodomi sa saradnicima, gde je broj tumorskih pupoljaka podeljen u dve grupe: nizak nivo tumorskih pupoljaka (manje od 10), i visok nivo, kada je prisutno više od 10 pupljaka na polju uvećanja x200.

Određivanje stepena angiogeneze je rađeno nakon imunohistohemijskog bojenja sa CD 105, kao markerom endotelnih ćelija. Gustine mikroskopskih krvnih sudova (MVD) je ispitana i evaluirana morfometrijski. Nakon brojanja krvnih sudova, oni su klasifikovani u dve grupe: grupa sa niskim stepenom angiogeneze i grupa sa visokim stepenom angiogeneze.

Nakon dobijanja rezultata, oni su prezentovani u adekvatno popunjenim tabelama, prikazani na slikama, na dijagramima i u grafikonima.

U statističkoj obradi rezultata za testiranje razlike između frekvenci analiziranih varijabli korišten je  $X^2$  test. Kada su očekivane frekvence za određene kategorije bile manje od 5, za analizu je korišten Fisher-ov test. Za analizu preživljavanja je korištena univarijantna regresiona analiza. Istovremeni uticaj svih pokazatelja na prognozu preživljavanja analiziran je metodom multivarijantne regresije na nepotpunim podacima tj. Cox-ovim regresionim testom.

Statistička obrada podataka je urađena u IBM – SPSS Statistics v. 20, softverski paket za Windows, pri čemu je  $p \leq 0.05$  smatrano za statistički značajnu vrednost. Kada je vrednost  $p \leq 0,01$ , rezultat je smatran visoko statistički značajnim.

#### 4. Rezultati

Rezultati istraživanja su predstavljeni su na metodički jasan način i prema principima naučno-istraživačkog rada. Rezultati istraživanja su statistički obrađivani i prikazani fotografijama, tabelarno i grafički.

#### 5. Diskusija

Diskusija je zasnovana na savremenim principima naučno-istraživačkog rada gde kandidat, polazeći od jasnih i značajnih rezultata dobijenih u istraživanju daje jasna tumačenja dobijenih rezultata. Kandidat takođe logično povezuje dobijene rezultate upoređujući ih sa rezultatima drugih istraživača dobijenih u sličnim ili komplementarnim istraživanjima.

## 6. Zaključci

U ovom poglavlju definisani su jasni i precizni zaključci prikazani u sedam tačaka, koje su u potpunosti izvedene iz dobijenih rezultata i odgovaraju postavljenim ciljevima istraživanja.

Nađena je statistički visoka povezanost između tumorskog pupljenja i neoangiogeneze kod karcinoma debelog creva.

“High grade” tumorsko pupljenje se povećava sa povećanjem stadijuma po TNM-u i tumorskim gradusom, dok tumorska angiogeneza nije povezana sa stadijumom i gradusom karcinoma debelog creva.

## 7. Popis citirane literature

U disertaciji je korišćena savremena, domaća i strana literatura. Reference su navedene po redosledu koji je korišten pri citiranju (Vankuverski stil citiranja). Veliki broj referenci je novijeg datuma i predstavljaju istraživanja koja su se bavila sličnom tematikom.

## III OCENA NAUČNOG DOPRINOSA DOKTORSKE DISERTACIJE

Doktorska disertacija kandidata Ass. mr sci. Branislava Đerkovića predstavlja originalan i samostalan naučno-istraživački rad sa značajnim naučnim doprinosom u istraživanjima koja se bave tumorskim pupljenjem i angiogenezom kod karcinoma debelog creva.

Tumorsko pupljenje i neoangiogeneza su nezavisni prognostički parametri kod karcinoma debelog creva. Veliki je broj radova koji su objavljeni na ovu temu, što jasno govori o aktuelnosti ove teme. U široj naučnoj javnosti nije nađen ni jedan rad koji istovremeno ispituje ove dve varijable, kod karcinoma debelog creva.

## IV ZAKLJUČAK

U zaključku, najnoviji radovi iz ove oblasti ukazuju na izuzetan značaj oba navedena parametra koji su bili ispitivani u ovom radu, kao i njihov uticaj na progresiju i metastaziranje kod kolorektalnih karcinoma.

Doktorska disertacija „**Tumorsko pupljenje i neoangiogeneza kao prognostički faktori karcinoma debelog creva**“ kandidata Ass. Mr sci dr Branislava Đerkovića je urađena po svim principima naučno-istraživačkog rada sa značajnim doprinosom medicinskoj nauci i struci. Ciljevi istraživanja su jasno i precizno definisani, korišćena je savremena literatura, a dobijeni rezultati su jasno prikazani. Zaključci su jasni i predstavljaju odgovor na postavljene ciljeve istraživanja.

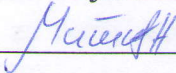
Imajući u vidu sve iznete činjenice, Komisija u navedenom sastavu predlaže Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, da usvoji pozitivnu ocenu ove doktorske disertacije i prosledi u dalji postupak za javnu odbranu.

U Kosovskoj Mitrovici,

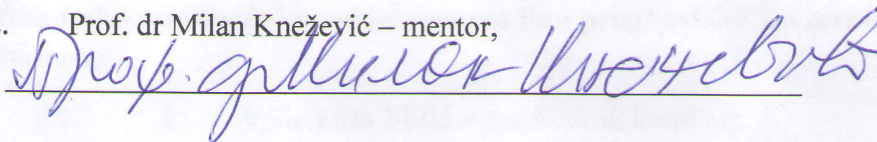
23.12. 2017. god.

Komisija:

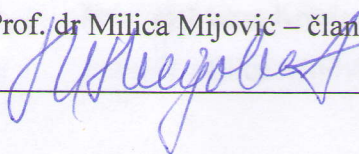
1. Prof. dr Nebojša Mitić – predsednik komisije,

  
\_\_\_\_\_

2. Prof. dr Milan Knežević – mentor,

  
\_\_\_\_\_

3. Prof. dr Milica Mijović – član.

  
\_\_\_\_\_