

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

КРАГУЈЕВАЦ

1. ОДЛУКА НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-11083/3-6 од 4.11.2013. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др мед. Бојана Банка, под називом:

**„ ПРЕДИКТИВНА ВРЕДНОСТ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ У
ПРЕОПЕРАТИВНОЈ ЕВАЛУАЦИЈИ КАРЦИНОМА ЛАРИНКСА“**

На основу одлуке Наставно-научног већа формирана је Комисија у саставу:

- 1. Проф. др Небојша Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије, председник
- 2. Проф. др Војко Ђукић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Оториноларингологија са максилофацијалном хирургијом, члан
- 3. Проф. др Татјана Стошић-Опинћал**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Радиологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСKE
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат др мед. Бојан Банко испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета Медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. КРАТКА БИОГРАФИЈА КАНДИДАТА

Др Бојан Банко је рођен 28.06.1980. године у Београду где је завршио Основну школу и XI Београдску гимназију. Основне студије Медицинског факултета Универзитета у Београду уписао је школске 1999/2000. године и дипломирао 24.6.2008. године. Академске 2008/2009. године уписао је докторске академске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, смер Онкологија, где је положио све испите предвиђене програмом студија. Запослен је као лекар на специјализацији у Центру за радиологију и магнетну резонанцу Клиничког центра Србије у Београду.

Аутор је и коаутор већег броја радова објављених у целини у интернационалним и домаћим часописима. Учествовао је на симпозијумима и конгресима посвећеним разноврсној тематици из области радиологије и као предавач по позиву. Члан је Европског (*ESR*), Америчког (*RSNA*) и националног удружења радиолога (*URS*), Европског удружења радиолога главе и врата (*ESHNR*) као и Европског удружења магнетне резонанце у медицини и биологији (*ESMRMB*).

2.2. НАСЛОВ, ПРЕДМЕТ И ХИПОТЕЗЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Наслов:

„Предиктивна вредност магнетне резонанце у преоперативној евалуацији карцинома ларинкса“

Предмет:

Ова студија ће се бавити испитивањем дијагностичке тачности магнетне резонанце (MP) у односу на клинички преглед у процени инфилтрације тумора на појединим мукозним структурама ларинкса, као и испитивањем дијагностичке тачности MP у односу на патохистолошки налаз након операције у процени инфилтрације субмукузних ларингеалних и дубљих анатомских структура врата.

Хипотезе:

1. Процена туморске проширености на слузници клиничким и ендоскопским прегледом не омогућава процену суседних структура.

2. Напредне MP секвенце омогућавају прецизно одређивање локализације тумора у ларинксу и његову екстензију у субглотис и предњу комисуру.

3. MP је поуздана метода за процену туморске инфилтрације преепиглотисног, параглотисног простора и хрскавице користећи стандардне MP секвенце и DWI.

4. DWI омогућава процену инфилтрације регионалних лимфних чворова и диференцијалну дијагнозу у односу на неспецифичну, запаљенску инфилтрацију што ће бити потврђено патохистолошким налазом.

2.3. ПОДОБНОСТ КАНДИДАТА

Кандидат др Бојан Банко је као први аутор објавио рад у целини у научном часопису са рецензијом, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- **Banko B**, Djukic V, Milovanovic J, Kovac JD, Artiko V, Maksimovic R Diagnostic significance of magnetic resonance imaging in preoperative evaluation of patients with laryngeal tumors. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011 Nov;268(11):1617-23. **(M22 - 5 бодова)**

Остали радови објављени у научним часописима:

1. Milovanovic J, Djukic V, Milovanovic A, Jotic A, **Banko B**, Jesic S, Babic B, Trivic A, Artiko V, Petrovic M, Stankovic P. Clinical outcome of early glottic carcinoma in Serbia. Auris Nasus Larynx 2013 Aug;40(4):394-9 **(M23 – 3 бода)**
2. Kovac JD, Dunjic MK, Bjelovic M, **Banko B**, Lilic G, Milenkovic R, Micev M, Maksimovic R. Magnetic resonance imaging features of multiple duodenal lipomas: a rare cause of intestinal obstruction. Jpn J Radiol. 2012 Oct;30(8):676-9. **(M23 – 3 бода)**
3. Kovač JD, Ješić R, Stanisavljević D, Kovač B, **Banko B**, Seferović P, Maksimović R. Integrative role of MRI in the evaluation of primary biliary cirrhosis. Eur Radiol 2012 Mar;22(3):688-94 **(M21 – 8 бодова)**,
4. Zuvela M, Antic A, Bajec D, Radenkovic D, Petrovic M, Galun D, Palibrk I, Ethuric A, Stojkovic M, Milovanovic J, Milovanovic A, Saranovic E, Artiko V, Sobic D, Obradovic V, Kaznatovic Z, **Banko B**. Diagnosis of mesh infection after abdominal wall hernia surgery - role of radionuclide methods. Hepatogastroenterology. 2011 Sep-Oct;58(110-111):1455-60. **(M23 – 3 бода)**
5. Maksimović RM, Milenković RD, Dunjić MS, Lilić GB, Masulović DM, **Banko B**, Milićević M Magnetic resonance cholangiopancreatography: diagnostic significance in malignant diseases of bile and pancreatic ducts. Acta Chir Iugosl. 2009;56(4):127-34. **(M51-2 бода)**
6. **Banko B**, Milovanović J, Maksimović RM. MR diagnostic value in assessing laryngeal tumor. Acta Chir Iugosl 2009;56(3):55-9. **(M51-2 бода)**
7. Maksimović RM, **Banko B**, Milovanović J. Imaging of larynx: diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging. Acta Chir Iugosl 2009;56(3):39-44. Review. **(M51-2 бода)**

2.4. ПРЕГЛЕД СТАЊА У ПОДРУЧЈУ ИСТРАЖИВАЊА

Планоцелуларни карциноми чине око 95% свих малигних тумора ларинкса. Њихова глобална инциденца износи 2,5-17 на 100.000 становника. Прецизна процена локализације и проширености ових карцинома има велики значај у онколошкој хирургији, нарочито са развојем конзервацијских оперативних техника које имају за циљ постизање хируршке радикалности уз максимално очување ларингеалних структура и функција. То чини један од предуслова успешног лечења, поштујући захтеве модерне медицине за очувањем квалитета живота и утиче на смањење ризика од развоја релапса и развоја секундарних депозита малигне болести.

Процену локализације и проширености ларингеалних тумора на мукози врши ларинголог, користећи расположиве методе, које обухватају клинички и ендоскопски преглед. Индиректна ларингоскопија омогућава процену проширености тумора на мукози као и покретљивост ларингеалних структура, али се субмукозне структуре не могу проценити на овај начин. МР имиџинг вратне инфрахиодне регије је изазов за радиолога јер пацијенти са ларингеалним карциномом имају отежано дисање и гутање што онемогућава увек добијање јасне и адекватне МР слике.

Процена туморске екстензије у просторе као што су предња комисура и субглотис, у већем броју случајева добро се процењује ендоскопским прегледом, осим у случајевима када је туморска маса довољно велика да онемогућава пролаз ендоскопа и јасан преглед ових мукозних структура.

Посебно је битно разјаснити евентуалну туморску инфилтацију предње комисуре и региона субглотиса јер то утиче на врсту и обим хируршког захвата који ће уследити, као и на одлуку о потреби за формирањем трахеостоме. Остале структуре као што су преепиглотисни и параглотисни простор, хрскавице ларинкса, мека ткива врата, укључујући лимфне чворове, не испитују се клиничким прегледом а њихова инфилтрација мења начин хируршког приступа и терапије. Хируршка ресекција и патохистолошка верификација ивица препарата представља објективну проверу свих метода прегледа, а компарација оперативног налаза са резултатима клиничког прегледа указује на грешке у процени. Непрепозната и клинички недијагностикована инвазија ових структура, представљају проблем за хирурга.

МР преглед ларинкса и врата се користи за процену инвазије дубљих, субмукозних структура ларинкса, као и за процену проширености тумора на појединим мукозним регионима, као што су предња комисура и субглотис. МР такође омогућава процену локализације тумора у супраглотису, глотису или субглотису, инфилтрације преепиглотисне ложе и параглотисних простора, хрскавица, дубљих анатомских структура врата као и присуство секундарних депозита у регионалним лимфним нодусима.

Развојем нових, напредних МР секвенци са могућношћу боље просторне резолуције које су краће, смањује се дужина прегледа. Такође, данас користимо и напредне технике као што је дифузиони имиџинг (*Diffusion Wighted Imaging - DWI*). Дифузиона МР је јединствена метода која пружа информације о целуларности ткива, као и о интегритету ћелијских мембрана. Дифузиона МР се рутински спроводи применом тридеркционих дифузионих градијената, којима се одређује дифузија дуж

сваког од три правца (x, y, z оса). Коначна дифузиона слика представља средњу вредност дифузије за сва три правца. На основу нарушености кретања молекула воде у екстрацелуларном простору можемо јасно да кажемо да ли се радио о присуству туморске инфилтрације у појединим ткивима.

2.5. ЗНАЧАЈ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА СА СТАНОВИШТА АКТУЕЛНОСТИ У ОДРЕЂЕНОЈ НАУЧНОЈ ОБЛАСТИ

Основни циљеви овог истраживања су испитивање дијагностичке тачности МР у односу на клинички преглед у процени инфилтрације тумора на појединим мукозним структурама ларинкса, као и испитивање дијагностичке тачности МР у односу на патохистолошки налаз након операције у процени инфилтрације субмукузних ларингеалних и дубљих анатомских структура врата.

Очекује се да МР преглед ларинкса и врата покаже високу поузданост у процени туморске инфилтрације појединих мукозних и субмукозних структура и да због тога буде позициониран у преоперативном дијагностичком протоколу за евалуацију планоцелуларних карцинома ларинкса.

2.6. ВЕЗА СА ДОСАДАШЊИМ ИСТРАЖИВАЊИМА

Досада приказана дијагностичка тачност МР у процени инфилтрације предње комисуре износи 83%, субглотиса 89 %, параглотисног простора 89 %, преепиглотисне ложе 92% и хрскавица 82%. Свеукупна дијагностичка тачност клиничког стажирања је веома ниска и износи 50-52.5%, док у комбинацији са МР прегледом износи 78-82%. Иако је допринос МР прегледа прецизном стажирању карцинома ларинкса евидентан, он и даље није увршћен као део преоперативног протокола. Циљ овог рада је да, примењујући напредне секвенце на апарату од 1,5 Т, испита дијагностичку тачност МР прегледа гркљана и врата у процени локализације и проширености планоцелуларних карцинома гркљана и да користећи нове, напредне МР секвенце истражи место овог прегледа у преоперативној евалуацији.

2.7. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

А. ВРСТА СТУДИЈЕ

Истраживање ће се обавити у виду клиничке опсервационе студије пресека пацијената оболелих од планоцелуларног карцинома ларинкса.

Б. ИСПИТАНИЦИ

У студију ће бити укључени пацијенти издвојени из популације пацијената са територије републике Србије, оба пола, болничко лечених на Клиници за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију и Центру за Радиологију и магненту резонанцу Клиничког центра Србије у периоду од 2010. до 2013. године.

Критеријуми за укључивање пацијента у студију:

- Патохистолошки верификован планоцелуларни карцином регије ларинкса
- Одлука Конзилијума за малигне туморе оториноларинголошке и максилофацијалне регије о хируршком лечењу тумора
- Потписан пристанак о добровољном учествовању у испитивању

Критеријуми за искључивање пацијента из студије:

- Апсолутне или релативне контраиндикације за МР преглед
- Повреда протокола

В. УЗОРКОВАЊЕ

Испитаници који ће учествовати у истраживању биће издвојени методом пригодног узорковања из популације пацијената оболелих од планоцелуларног карцинома ларинкса, болничко лечених на Клиници за Оториноларингологију и максилофацијалну хирургију Клиничког центра Србије.

Пацијентима код којих постоји сумња на тумор ларинкса, биће урађен детаљан клинички преглед који укључује, између осталог и индиректну ларингоскопију. Потом ће у општој анестезији бити учињени директна ларингоскопија и ларингомикроскопија са биопсијом туморске промене у ларинксу, као и преглед меких ткива врата ултразвуком. Након клиничког, учиниће се МР преглед ларинкса и врата. Пацијенти ће даље бити подвргнути хируршком лечењу, а према протоколу за лечење малигнух тумора ларинкса и рутинској клиничкој пракси Клинике за Оториноларингологију и максилофацијалну хирургију Клиничког центра Србије. Локална и регионална проширеност тумора биће одређена на препаратима узетим током операције патохистолошким анализом и упоређиваће се са налазом виђеним на преоперативном МР прегледу.

МР преглед ларинкса и врата

МР испитивање ће се радити на апарату јачине од 1,5 Тесла (Т) стандардним протоколом који обухвата T1w и T2w секвенце у короналној, T1w, T2w и T2wFS у аксијалној и T2w у сагиталној равни, динамску студију са интравенским контрастним средством (гадолинијум) у короналној и аксијалној равни. Такође, за DWI ће бити коришћена T2w Spin Echo секвенца са коефицијентом b0, b400 и b800, у аксијалној равни. Туморска инфилтрација субмукозних структура и лимфних нодуса процењиваће се дифузијом ако постоји рестрикција интензитета сигнала на највишој *b* вредности.

На добијеним МР томограмима процењиваће се локализација тумора сходно подели ларинкса на нивое (супраглотис, глотис, субглотис). Такође, радиће се евалуација туморске инфилтрације преепиглотисне ложе и параглотисног простора, затим инфилтрације хрскавица и околних меких ткива врата, као и регионалне

лимфаденопатије врата. У односу на присуство тумора на слузници, процењиваће се туморска инфилтрација предње комисуре и екстензија тумора у субглотис.

Преепиглотисна ложа и параглотисни простори су простори који су доминантно испуњени масним ткивом који показују висок интензитет сигнала у T2w и T1w секвенцама. Популацију оболелих од карцинома гркљана чине већином особе старијег животног доба, а хрскавице гркљана су код њих углавном осифициране и такође показују висок интензитет сигнала у овим секвенцама. Ако се у овим структурама буде визуализовао интензитет сигнала који одговара туморском, сматраћемо да се ради о инфилтрацији. Виши интензитет сигнала око туморске масе као и интензивније појачање интензитета сигнала око туморске масе након примене контрастног средства одговараће перитуморској инфламацији. Критеријуми за лимфаденопатију биће величина лимфног чвора (попречни пречник од 7 мм за регију II и 6 мм за остале регионе врата), као и његов облик, затим присуство поља централне некрозе и екстракапсуларна пропација тумора. Сви МР налази биће компарирани са постоперативним налазима патохистолошке анализе који представља златни стандард у одређивању стадијума тумора.

Клиничко стажирање

Стажирање малигне болести пацијената са карциномима гркљана би било одређивано према критеријумима седмог издања ТНМ класификације (UICC) (13). Клиничким прегледом одређује се присуство тумора на слузници ларинкса. Тумор може бити присутан у супраглотису, глотису или субглотису. Ако се тумор налази истовремено у супраглотисној и глотисној регији онда се сматра трансглотисним. Присуство тумора само у супраглотису, без фиксације гласних жица клинички се сматра T1 тумором, односно T2 тумором ако се јавља мултифокално у супраглотису. T3 и T4 супраглотисни тумори обухватају екстензију тумора у глотис, билатералну фиксацију гласница, инвазију преепиглотисног простора и хрскавица (последња два се не могу проценити клиничким прегледом).

Ако се тумор налази у глотису, без фиксације гласних жица и без екстензије у супра или субглотис сматраће се да је T1, односно T2 стадијума ако се пропацира у супра или субглотис. Фикасација обе гласнице клинички се сматра T3 тумором док се T4 тумором сматра његова екстраларингеална пропација (не може се проценити клинички).

Присуство тумора у субглотису означава T1 клинички стадијум, екстензија у глотис са унилатералном фиксацијом гласнице T2, фиксација обе гласнице T3 стадијумом, инфилтрација хрскавица T4 стадијумом. Иако присуство тумора у предњој комисури не утиче на стадијум тумора, њена инфилтрација утиче на начин хируршког захвата.

Предња комисура представља место припоја гласнице у унутрашњем углу тиреоидне хрскавице, а њена анатомска структура чини је местом најмањег отпора ширењу карцинома гркљана у преларинксна мека ткива и мускулатуру. Без обзира што инфилтрација предње комисуре тумором нема утицај на ТНМ стадијум малигне болести, она представља битан фактор при одлучивању о врсти хируршке интервенције

или облику специфичне онколошке терапије. Зато је прецизна евалуација захваћености предње комисуре тумором есенцијална у онколошкој хирургији ларинкса и важан задатак за радиолога.

Г. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ

- Присуство планоцелуларног карцинома ларинкса - дихотомна квалитативна варијабла, потврђује се патохистолошким анализом.
- Стадијум малигне болести - номинална квалитативна варијабла, одређује се према критеријумима TNM класификације
- Туморска инфилтација региона ларинкса и врата - дихотомна квалитативна варијабла. Ова варијабла би се упоређивала на МР прегледу и након патохистолошке обраде.

Д. СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА

Величина узорка је израчуната користећи стандардну формулу за процену величине узорка за атрибутивна дихотомна обележја. Ако је очекивана сензитивност на основу података из литературе 90% а очекивана специфичност 75% (12), прецизност оцене 10%, а оцена преваленце болести у циљној популацији 2%, израчуната је потребна величина узорка од 74 испитаника.

Ђ. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Статистичка обрада резултата ће обухватити методе дескриптивне статистике, а у приказу резултата користиће се мере централне тенденције и мере варијабилитета у складу са типом расподеле. Добијени подаци биће обрађени и приказани на табелама и графиконима као процентуална вредност појединих категорија, или као средња вредност \pm стандардна грешка (SE) у зависности од типа обележја. У процесу тестирања хипотезе као гранични ниво статистичке значајности биће коришћена вредност $p < 0.05$. Врста статистичких тестова зависиће од карактера прикупљених података (категоријалне или нумеричке варијабле) и типа њихове расподеле. Параметарски подаци везаних узорка ће бити тестирани *T* тестом док ће непараметарски подаци везаних узорка бити тестирани *Wilcoxon*-овим тестом. Везаност између атрибутивних података и података који се не понашају по нормалној расподели ће бити испитивана *Spearman*-овим коефицијентом корелације ранга. Поузданост DWI у диференцијацији малигну и запаљенски измењених лимфних чворова ће бити процењена ROC кривом. Обрада података вршиће се помоћу комерцијалног статистичког пакета за PC рачунаре SPSS for Windows 10 (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows, SPSS Inc. USA*).

2.8. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Очекује се да МР преглед ларинкса и врата покаже високу поузданост у процени туморске инфилтрације појединих мукозних и субмукозних структура и да због тога буде позициониран у преоперативном дијагностичком протоколу за евалуацију планоцелуарних карцинома ларинкса.

2.9. ОКВИРНИ САДРЖАЈ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Прецизна процена локализације и проширености ових карцинома има велики значај у онколошкој хирургији. Процену локализације и проширености ларингеалних тумора на мукози врши ларинголог, користећи расположиве методе, које обухватају клинички и ендоскопски преглед. МР преглед ларинкса и врата се користи за процену инвазије дубљих, субмукозних структура ларинкса, као и за процену проширености тумора на појединим мукозним регионима. Развојем нових, напредних МР секвенци са могућношћу боље просторне резолуције, смањује се дужина прегледа. Употребом напредних техника као што је дифузиони имидинг (*Diffusion Wighted Imaging - DWI*), добијамо информације о нарушености кретања молекула воде у екстрацелуларном простору и присуству туморске инфилтрације у појединим ткивима.

Истраживање ће се обавити у виду клиничке опсервационе студије пресека пацијената оболелих од планоцелуларног карцинома ларинкса. У студију ће бити укључени пацијенти издвојени из популације пацијената са територије републике Србије, оба пола, болничко лечених на Клиници за оториноларингологију и максиларнофацијалну хирургију и Центру за Радиологију и магнетну резонанцу Клиничког центра Србије.

Очекује се да МР преглед ларинкса и врата покаже високу поузданост у процени туморске инфилтрације појединих мукозних и субмукозних структура и да омогући висок значај у преоперативном дијагностичком протоколу за евалуацију планоцелуарних карцинома ларинкса.

2.10 ИМЕ МЕНТОРА

Комисија предлаже за ментора ове докторске дисертације **Проф. др Ружицу Максимовић**, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Радиологија

2.11. НАУЧНА ОБЛАСТ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Медицина. Ужа научна област: Радиологија

2.12. НАУЧНА ОБЛАСТ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. **Проф. др Небојша Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије, председник

2. **Проф. др Војко Ђукић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Оториноларингологија са максиларнофацијалном хирургијом, члан

3. **Проф. др Татјана Стошић-Опинћал**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област радиологија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашњег научног рада и публикованих радова др мед. Бојан Банко испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен, а научна методологија јасна и прецизна.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од научног и практичног значаја у преоперативној дијагностици планоцелуларних карцинома ларинкса магнетном резонанцом са значајним утицајем на избор хируршке и онколошке терапије.

4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др мед. Бојан Банка под називом „**Предиктивна вредност магнетне резонанце у преоперативној евалуацији карцинома ларинкса**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Небојша Арсенијевић

редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије,
председник

Проф. др Војко Ђукић

редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
за ужу научну област Оториноларингологија са максилотофацијалном хирургијом,
члан

Проф. др Татјана Стошић-Опинћал

редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
за ужу научну област Радиологија, члан

Крагујевац,
16.12.2013. године