

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ

**ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

**ПРЕДМЕТ: ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСKE  
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Изборног већа Медицинског факултета у Крагујевцу одржаној дана 27.05.2009. године одређена је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом **“Корелација имунохистохемијске експресије ендоглина и Е- кадхерина и клиничко- патолошких карактеристика карцинома ларинкса”** кандидата Елвира Зврка, магистра наука и доктора медицине. Комисија у саставу:

1. Проф. др Снежана Јанчић, председник, редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу, ужа научна област: Патолошка анатомија,
2. Проф. др Војко Ђукић, члан, редовни професор Медицинског факултета у Београду, ужа научна област: Оториноларингологија,
3. Проф. др Антон Микић, ментор, ванредни професор Медицинског факултета у Београду, ужа научна област: Оториноларингологија,

прегледала је и проучила докторску дисертацију кандидата Мр сц. др Елвира Зврка и подноси Изборном већу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**Биографија кандидата**

**Елвир Зврко** је рођен у Бијелом Пољу, Црна Гора, 10.04.1974. године, где завршава основну и средњу школу. На Медицинском факултету у Београду дипломирао је 27.12.1999. године са просечном оценом 8,66 и стекао звање **доктора медицине.**

Од јуна 2002. године је у сталном радном односу у Клиници за ОРЛ и МФХ Клиничког центра Црне Горе у Подгорици.

На Медицинском факултету у Београду 2002. године уписао је специјализацију из оториноларингологије. По добијању стипендије Владе Швајцарске обавио је део специјалистичког стажа у трајању од 12 мјесеци у Клиници за ОРЛ Универзитетске болнице у Базелу, Швајцарска. Специјалистички испит положио је у децембру 2006. године са одличном оценом и стекао стручни назив **специјалиста оториноларингологије.**

Уписао је последипломске студије на Медицинском факултету у Београду где је 14.07.2005. године одбранио магистарску тезу под називом "Фактори ризика за малигне туморе ларинкса" и стекао звање *магистра медицинских наука*.

У школској години 2007/08 на Медицинском факултету у Крагујевцу уписао је трећу годину докторских студија, област онкологија.

Члан је више домаћих и међународних професионалних удружења. У 2007. год. изабран је за потпредседника Удружења оториноларинголога Црне Горе. Био је председник организационог одбора „Првог симпозијума оториноларинголога Црне Горе“ (2007. год.) и 3 семинара „Салцбург- Подгорица: У сусрет савременој медицини“.

Члан је Националне комисије за контролу пушења.

Члан је Уређивачког одбора часописа Друштва љекара Црне Горе „Медицински записи“.

Координатор је за Црну Гору медицинског програма Америчко- Аустријске фондације. На пољу промоције здравих стилова живота ангажован је у невладиним организацијама Креативни центар МонтеВита и Отворени медицински клуб Medicus. На програму контроле дувана био је ангажован је у Црногорском друштву за борбу против рака од 2002. до 2006. године.

Био је ангажован као консултант агенције Bernard Brunhes International (BBI) на пројекту „Оптимизација и рационализација секундарног и терцијарног нивоа здравствене заштите“ у Црној Гори (октобар 2007- март 2008), који је финансиран од стране Светске банке.

Одлично говори енглески и немачки језик и добро познаје рад на рачунару.

## **Објављени радови**

### **Одбрањена магистарска теза**

1. **Зврко Е.** ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА МАЛИГНЕ ТУМОРЕ ЛАРИНКСА. Магистарски рад, Медицински факултет, Београд, 2005.

### **Радови штампани у цјелини у часописима- цитирани у базама SCI и/или MEDLINE**

2. **Zvrko E**, Mikić A, Vučković LJ. CLINICOPATHOLOGIC SIGNIFICANCE OF CD105-ASSESSED MICRO-VESSEL DENSITY IN GLOTTIC LARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA. *Auris Nasus Larynx*. 2009; 36: in press.
3. **Zvrko E**, Golubović M. LARYNGEAL ADENOID CYSTIC CARCINOMA. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009; 29: in press. (Epub 12 May 2009)
4. **Zvrko E**, Mikić A, Vučković LJ. CD105 EXPRESSION AS A MEASURE OF MICRO-VESSEL DENSITY IN SUPRAGLOTTIC LARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266: in press. (Epub 2 April 2009)
5. Ljaljević A, **Zvrko E**, Stojiljković M. TOBACCO USE AMONG YOUTH: FINDINGS FROM THE GLOBAL YOUTH TOBACCO SURVEY IN MONTENEGRO. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2008; 59 (3): 183-9.

6. **Zvrko E**, Gledović Z, Ljaljević A. RISK FACTORS FOR LARYNGEAL CANCER IN MONTENEGRO. Arh Hig Rada Toksikol. 2008; 59 (1): 11-8.

#### Радови штампани у цјелини у часописима- цитирани у другим базама

7. **Zvrko E**, Mikić A, Vučković LJ, Ljaljević A, Bjelogrić G. EXPRESSION OF E-CADHERIN ADHESION MOLECULE IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SUPRAGLOTTIC LARYNX. Медицински записи (Medical essays). 2009; у штампани.
8. **Zvrko E**, Vučković LJ, Mikić A, Niković V. ENDOGLIN AND MICROVESSEL DENSITY IN MALE PATIENTS WITH LARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA. Медицински записи (Medical essays). 2009; у штампани.
9. Никовић В, Каварић Н, Ковач Д, **Зврко Е**, Голубовић Д. АЛКОХОЛИСАНОСТ ВОЗАЧА И САОБРАЋАЈНИ ТРАУМАТИЗАМ НА ТЕРИТОРИЈИ ОПШТИНЕ ПОДГОРИЦА У ПЕРИОДУ ОД 01.10.2007- 31.03.2008. ГОД. ABC Čas Urgent Med. 2008; 8 (3): 206- 10.
10. **Зврко Е**, Микић А. ЕТИОЛОГИЈА МАЛИГНИХ ТУМОРА ЛАРИНКСА. Медицински записи (Medical essays). 2008; 63: 93-103.
11. **Зврко Е**, Гледовић З. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА МАЛИГНИХ ТУМОРА ЛАРИНКСА. Медицински записи (Medical essays). 2007; 62: 79- 84.

#### Радови штампани у изводу у међународним часописима

12. Никовић В, Кезуновић М, **Зврко Е**. САОБРАЋАЈНИ ТРАУМАТИЗАМ НА ТЕРИТОРИЈИ ОПШТИНЕ ПОДГОРИЦА- ИСКУСТВА У РАДУ СЛУЖБЕ ХИТНЕ МЕДИЦИНСКЕ ПОМОЋИ НА ТЕРЕНУ У ПЕРИОДУ ОД 1.5.2007- 31.4.2008. год. ABC Čas Urgent Med. 2008; 8 (Suppl 1): S 62- 3.
13. Никовић В, Ковач Д, **Зврко Е**, Голубовић Д. АЛКОХОЛИСАНОСТ ВОЗАЧА И САОБРАЋАЈНИ ТРАУМАТИЗАМ НА ТЕРИТОРИЈИ ОПШТИНЕ ПОДГОРИЦА У ПЕРИОДУ ОД 01.09.2007- 31.03.2008. ГОД. ABCČas Urgent Med. 2008; 8(Suppl 1): S74- 5.
14. **Zvrko E**, Popović M, Knežević V, Janjušević S. INFLUENCE OF AGE ON LARYNGEAL CANCER. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007; 264 (Suppl 1): S 32.
15. Popović M, Rovčanin L, **Zvrko E**, Radjenović G. INFLUENCE OF BUTTON BATTERIES ON NASAL MUCOSA IN CHILDREN. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007; 264 (Suppl 1): S 332.
16. **Zvrko E**, Popović M, Knežević V. LARYNGEAL CANCER IN OLDER PATIENTS. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2006; 16 (Suppl 1): S 23.
17. **Zvrko E**, Gledović Z, Popović M, Janjušević S. LARYNGEAL CANCER IN WOMEN IN MONTENEGRO. Otorinolaryng a Foniat /Prague/. 2006; 55 (Suppl 1): S 100-1.
18. Османовић М, **Зврко Е**, Здравковић И. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНИХ ТУМОРА УСАНА. Stom Glas S. 2005; 52 (Suppl): S 45.

#### Радови штампани у изводу у домаћим часописима са рецензијама

19. **Зврко Е**, Микић А, Вучковић Љ, Никовић В, Муковић Р. ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ЕКСПРЕСИЈЕ Е-КАДХЕРИНА ЗА ГЛОТИЧНЕ КАРЦИНОМЕ ГРКЉАНА. Медицински записи (Medical essays). 2009; Suppl 1: S 22-3.
20. Поповић М, Кнежевић В, **Зврко Е**, Митровић К. ФРОНТОЕТМОИДНЕ ФРАКТУРЕ- САВРЕМЕНИ ПРИНЦИПИ И СТРЕМЉЕЊА. Медицински записи (Medical essays). 2009; Suppl 1: S 23.
21. Стојановић- Камберовић В, Бјелогрић Г, **Зврко Е**. ХРОНИЧНИ ГНОЈНИ ОТИТИС КОД ДЕЦЕ-ТЕРАПИЈСКЕ ОПЦИЈЕ. Медицински записи (Medical essays). 2009; Suppl 1: S 87.
22. **Зврко Е**, Голубовић М, Ђуровић С, Ивановић С, Гарговић С, Јеремић Т. АДЕНОИДНИ ЦИСТИЧНИ КАРЦИНОМ ГРКЉАНА- ПРИКАЗ СЛУЧАЈА. Медицински записи (Medical essays). 2009; Suppl 1: S 89.
23. Никовић В, **Зврко Е**, Сарих С. УТИЦАЈ ПРОФЕСИОНАЛНОГ СТРЕСА НА МЕДИЦИНСКЕ РАДНИКЕ ЗАПОСЛЕНЕ У ХИТНОЈ МЕДИЦИНСКОЈ ПОМОЋИ. Медицински записи (Medical essays). 2009; Suppl 1: S 204.
24. **Зврко Е**. МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИМА. Медицински записи (Medical essays). 2008; Suppl 2: S 11- 3.
25. **Зврко Е**. ТОНЗИЛАРНИ ПРОБЛЕМ ИЛИ ПРОБЛЕМ СА ТОНЗИЛАМА. Medicinski zapisi (Medical essays). 2008; Suppl 1: S 27- 31.
26. **Зврко Е**. СИНУЗИТИС– САВРЕМЕНИ КОНЦЕПТ. Медицински записи (Medical essays). 2007; Suppl 1: S 23- 6.
27. **Зврко Е**. ТОНЗИЛОАДЕНОИДЕКТОМИЈА–ИСТОРИЈСКИ ПРЕГЛЕД И САВРЕМЕНЕ МЕТОДЕ. Медицински записи (Medical essays). 2007; Suppl 2: S 33- 6.
28. **Зврко Е**. МАЛИГНИ ТУМОРИ ЛАРИНКСА У МУШКАРАЦА У ЦРНОЈ ГОРИ. Медицински записи (Medical essays). 2005; 60: 165.
29. **Зврко Е**. ИНТЕРНЕТ У ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈИ. Медицински записи (Medical essays). 2005; 60: 172- 3.

**Радови саопштени на скуповима међународног значаја штампани у изводу**

30. **Е. Zvrko**, V. Knežević, M. Popović: LARYNGEAL CANCER AND AGEING, 6<sup>th</sup> Balkan Congress of Otorhinolaryngology- Head and Neck Surgery, October 2-5, 2008, Thessaloniki, Greece
31. **Е. Zvrko**, M. Popović, V. Knežević: MALIGNANT TUMORS OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES- 5 YEAR RETROSPECTIVE REVIEW, 22<sup>nd</sup> Congress of the European Rhinologic Society, June 15- 19, 2008, Crete, Greece
32. M. Popović, V. Knežević, **Е. Zvrko**: GROWING OF CARTILAGE AS A CAUSE OF LATE COMPLICATIONS IN RHINOPLASTY, 22<sup>nd</sup> Congress of the European Rhinologic Society, June 15- 19, 2008, Crete, Greece
33. M. Osmanović, **Е. Zvrko**, N. Omeragić: CARCINOMA OF THE LIP, 12<sup>th</sup> Congress of the Balkan Stomatological Society, April 12-14, 2007, Istanbul, Turkey
34. **Е. Zvrko**: LARYNGEAL TUMOR OF EMPEROR FREDERICK III, 17<sup>th</sup> Congress of the Serbia Association of Otorhinolaryngologists, October 29– November 1, 2006, Novi Sad, Serbia

35. **E. Zvrko**, M. Popović, S. Janjušević, V. Knežević: AGE AND LARYNGEAL CANCER, 17<sup>th</sup> Congress of the Serbia Association of Otorhinolaryngologists, October 29– November 1, 2006, Novi Sad, Serbia
36. M. Osmanović, R. Mugoša, **E. Zvrko**, N. Omeragić: TREATMENT OF A TOOTH WITH ROOT FRACTURE, 11<sup>th</sup> Congress of the Balkan Stomatological Society, May 11-14, 2006, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina
37. **E. Zvrko**, M. Popović, V. Knežević, S. Janjušević: SOME EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LARYNGEAL CANCER IN MONTENEGRO, 18<sup>th</sup> World Congress of International Federation Otorhinolaryngological Societies, June 25- 30, 2005, Rome, Italy
38. V. Knežević, J. Bandić, **E. Zvrko**: DERMOSKOPIJA U OTORINOLARINGOLOGIJI, 9. Simpozijum otorinologologa Republike Srpske sa međunarodnim učešćem, 3- 4. 6. 2005., Foča, Bosna i Hercegovina
39. V. Knežević, M. Popović, S. Janjušević, **E. Zvrko**: LIPOSARKOM I FIBROKSANTOM UŠNE ŠKOLJKE- DIJAGNOSTIČKA DILEMA, 9. Simpozijum otorinologologa Republike Srpske sa međunarodnim učešćem, 3- 4. 6. 2005., Foča, Bosna i Hercegovina
40. **E. Zvrko**: SURVEY ABOUT TOBACCO USE AMONG HIGH SCHOOL STUDENTS IN MONTENEGRO, 3<sup>rd</sup> Medical Scientific Conference for Students and Young Doctors, October 14- 16, 2004, Pleven, Bulgaria
41. **E. Zvrko**: A HIGH SCHOOL- BASED SURVEY ABOUT TOBACCO USE IN MONTENEGRO, 12<sup>th</sup> World Conference on Tobacco or Health, August 3- 8, 2003, Helsinki, Finland
42. **E. Zvrko**, P. Nedeljković: DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA IN CHILDHOOD, 7<sup>th</sup> Annual International Ain Shams Medical Students' Congress, February 9-12, 1999, Cairo, Egypt
43. P. Nedeljković, **E. Zvrko**: CLINICALY ATYPICAL FORMS OF CORONARY DISEASE, 7<sup>th</sup> Annual International Ain Shams Medical Students' Congress, February 9-12, 1999, Cairo, Egypt
44. N. Knežević, I. Paunović, S. Koso, **E. Zvrko**: THE MICTURITION URETEROCYSTOGRAPHY AT THE INFANTS WITH THE URINARY INFECTION, 3<sup>rd</sup> International Student Congress of Medical Sciences, September 15- 18, 1998, Izmir, Turkey
45. **E. Zvrko**, B. Njegovan: THYROID CANCER IN CHILDREN, 40<sup>th</sup> Yugoslav Medical and Dental Students' Congress, April 21- 25, 1998, Vrnjačka Banja, Yugoslavia
46. S. Koso, N. Knežević, **E. Zvrko**: AMBLYOPIA AS THE INITIAL SYMPTOM IN CHILDREN WITH MS, 6<sup>th</sup> Annual International Ain Shams Medical Students' Congress, February 11- 14, 1998, Cairo, Egypt
47. **E. Zvrko**, B. Njegovan, N. Kovjanić: THE TOXIC EFFECTS OF METHOTREXATE AND ETRETINATE IN THE TREATMENT OF SEVERE PSORIASIS- A COMPARSION STUDY, 6<sup>th</sup> Annual International Ain Shams Medical Students' Congress, February 11- 14, 1998, Cairo, Egypt
48. N. Knežević, S. Koso, **E. Zvrko**: THE EFFECT OF UNSATURATED FATTED ACIDS IN THERAPY AT THE PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA, 7<sup>th</sup> EMSA International Scientific Symposium, September 12- 16, 1997, Skopje, Macedonia

49. **E. Zvrko**, S. Koso, N. Knežević: ANALYSIS OF SIDE EFFECTS OF METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF ERYTHRODERMIA PSORIATICA, 7<sup>th</sup> EMSA International Scientific Symposium, September 12- 16, 1997, Skopje, Macedonia
50. **E. Zvrko**, R. Đinović, N. Ilić: THE TOXIC EFFECTS OF ETRETINATE IN THE TREATMENT OF SEVERE PSORIASIS, 21<sup>st</sup> International Medical Students Scientific Congress, May 9- 12, 1997, Ohrid, Macedonia
51. **E. Zvrko**, S. Živkov: THE TOXIC EFFECTS OF METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF SEVERE PSORIASIS, 13<sup>th</sup> International Medical Sciences Student Congress, May 7- 10, 1997, Istanbul, Turkey
52. **E. Zvrko**: THE THERAPEUTIC AND THE ADVERSE EFFECTS OF ETRETINATE AND AMETHOPTERIN IN THE TREATMENT OF SEVERE PSORIASIS, 39<sup>th</sup> Yugoslav Medical and Dental Students' Congress, April 15- 19, 1997, Novi Sad, Yugoslavia

#### **Радови саопштени на скуповима националног значаја штампани у изводу**

53. **E. Зврко**: НИКОТИНИЗАМ И МЛАДИ ЛЈУДИ, Сусрети здравствених радника Црне Горе, 28.05.- 1.06.2003., Бечићи, Србија и Црна Гора
54. **E. Зврко**, С. Нумановић: ИНТЕРНЕТ У МЕДИЦИНИ, МЕДИЦИНА НА ИНТЕРНЕТУ, 25. Сабор љекара сјеверне Црне Горе и југозападне Србије, 27- 28.9.2002., Бијело Поље, Југославија
55. **E. Зврко**, Н. Зејниловић: СВИЈЕТ СИЈЕДИХ- ИЗАЗОВ ЗА ХХИ ВИЈЕК, 25. Сабор љекара сјеверне Црне Горе и југозападне Србије, 27- 28.9.2002., Бијело Поље, Југославија
56. **E. Зврко**, С. Нумановић, В. Пипер: АКТИВНО СТАРИШ, ЗДРАВО СТАРИШ, 25. Сабор љекара сјеверне Црне Горе и југозападне Србије, 27- 28.9.2002., Бијело Поље, Југославија
57. **E. Зврко**: ИНТЕРНЕТ И МЕДИЦИНА, ХИ Конгрес друштва љекара Црне Горе, 10- 14.10.2001. год., Херцег Нови, Југославија
58. С. Нумановић, Б. Станић, Е. Нумановић, **E. Зврко**: АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА- ФАКТОРИ РИЗИКА ПРИЛИКОМ ИСТРАЖИВАЊА ЗДРАВСТВЕНОГ СТАЊА СТАНОВНИШТВА У ОПШТИНИ БИЈЕЛО ПОЉЕ, ХИ Конгрес друштва љекара Црне Горе, 10-14.10.2001. год., Херцег Нови, Југославија
59. **E. Зврко**: ИНТЕРНЕТ У МЕДИЦИНИ, МЕДИЦИНА НА ИНТЕРНЕТУ, Сусрети здравствених радника Црне Горе, 31.5.- 3.6.2001., Жабљак, Југославија

#### **Докторска дисертација**

Докторска дисертација др Елвира Зврка под називом “Корелација имунохистохемијске експресије ендоглина и Е-кадхерина и клиничко- патолошких карактеристика карцинома ларинкса” изложена је на 126 страница, укључујући и библиографске податке. Садржај докторске дисертације изложен је у седам поглавља: увод, циљ рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и

литература. Дисертација је документована кроз 46 табела, 25 графикона и 8 слика. У попису литературе наведена је 261 библиографска јединица из међународних и домаћих научних публикација.

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су исти. Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном.

У **Уводном** делу и теоретском разматрању кандидат је кратко, јасно и прецизно, користећи најсавременије литературне податке, изложио савремена сазнања о епидемиологији, факторима ризика, локалном и регионалном метастазирању, класичним и новијим прогностичким факторима за карциноме ларинкса. Посебно је наглашен и описан значај одређивања степена ангиогенезе као и експресије ћелијских адхезионих молекула за ове туморе.

У другом поглављу јасно је изложен **Циљ** истраживања и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљем. У овој студији испитивана је потенцијална прогностичка вриједност имунохистохемијске експресије специфичног ендотелног маркера ендоглина (CD105), показатеља туморске ангиогенезе, и E- кадхерина, маркера за смањење/ губитак адхеренције између туморских ћелија, у планоцелуларном карциному ларинкса.

Постављени циљеви истраживања били су утврдити:

1. Имунохистохемијску експресију ендоглина и E- кадхерина у односу на пол и узраст (старији и млађи од 65 година) болесника,
2. Имунохистохемијску експресију ендоглина и E-кадхерина у односу на локализацију тумора у ларинксу (супраглотис- глотис),
3. Имунохистохемијску експресију ендоглина и E-кадхерина у односу на величину примарног тумора (T статус), статус регионалних лимфних нодуса (N статус) и TNM стадијум,
4. Имунохистохемијску експресију ендоглина и E-кадхерина у односу на развој локорегионалног рецидива,
5. Међусобни однос имунохистохемијске експресије ендоглина и E- кадхерина у пацијената са карциномом ларинкса.

**Материјал и методе.** У овом поглављу су: наведене институције у којима су вршена истраживања, описана студијска група и наведена је методологија која је коришћена. Методологија одговара постављеном циљу истраживања, добро је објашњена и може се поновити.

Истраживањем је обухваћено 80 болесника са планоцелуларним карциномом ларинкса. Болесници су испитивани и лечени у Клиници за ОРЛ и МФХ Клиничког центра Црне Горе у Подгорици, у периоду од 2001. до 2008. године. Испитаници су били подељени у две групе. Прву групу чинило је 40 болесника са тумором чије је исходиште супраглотис а другу групу 40 болесника са тумором који је почео раст у глотису. Обе групе чинили су болесници свих стадијума основне болести и то по 20 болесника са узнапредовалим (Стадијуми III и IV) односно раним (Стадијуми I и II) тумором.

Имунохистохемијска обрада препарата урађена је примјеном ендоглина и Е-кадхерина у Центру за патологију и судску медицину Клиничког центра Црне Горе. Процена степена ангиогенезе рађена је бројањем крвних судова у зони са њиховом највећом густином. Средња вредност резултата добијених бројањем у 4 видна поља био је коначан резултат. Вредност експресије Е-кадхерина представљао је проценат обојених ћелија.

При статистичкој обради резултата коришћен је програм SPSS 13.0 (који подразумева примену свих потребних статистичких тестова као што су Студент-ов Т тест,  $\chi^2$ -квадрат тест, линеарна корелација, уни и мултиваријантна анализа варијансе, Соx-ов пропорционални модел, Kaplan-Meier-ова метода). Статистичка значајност прихватана је на нивоу од 0,05 и мањем.

**Резултати рада.** У овом поглављу се логичним редом, бројним прегледним и систематизованим табелама и графиконима, који у потпуности произилазе из примењене методологије, износе резултати истраживања у складу са постављеним циљевима.

**Дискусија** је поглавље где су детаљно коментарисани добијени резултати. Докторант се позива на резултате бројних аутора, истичући добијене сличне вредности односно, објашњавајући разлике.

**Закључак** је поглавље у коме су изнети следећи закључци, добијени на основу резултата рада:

- Експресија ендоглина значајно је већа у пацијената млађих од 66 година.
- Степен ангиогенезе значајно је већи код локално узнатредовалих тумора (Т3 и Т4 категорија) и у пацијената са узнатредовалим тумором (Стадијуми III и IV).
- Експресија ендоглина значајно је расла са порастом Т категорије тумора и са порастом TNM стадијума.
- Код супраглотисних тумора експресија ендоглина значајно је већа у пацијената са присутним метастазама на врату.
- MVD значајно је већи у пацијената код којих је дошло да развоја локорегионалног рецидива.
- Експресија Е-кадхерина значајно је мања у пацијената са присутним метастазама на врату (N+ категорија) и код узнатредовалих тумора (TNM Стадијуми III и IV).
- Комбинација високе експресије ендоглина и ниске експресије Е-кадхерина значајно је чешћа у пацијената са локално узнатредовалим тумором (Т3 и Т4 категорија), узнатредовалим TNM (III и IV) стадијумом, у оних у којих се развио локорегионални рецидив и у пацијената млађих од 66 година.
- Независни прогностички показатељи за развој метастаза на врату су локализација тумора у супраглотису и смањења експресија Е-кадхерина.
- Независни прогностички параметри за развој узнатредовалог тумора (Стадијум III и IV) су повишена експресија ендоглина и смањена експресија Е-кадхерина.
- За развој локорегионалног рецидива независни прогностички параметри су повишена експресија ендоглина и узнатредовали тумор (Стадијум III и IV).



- Преживљавање без болести (DFI- disease free interval) значајно је краће у пацијената млађих од 65 година, оних са N+ вратом, са узнатредовалом болешћу (TNM стадијум III и IV), са високом експресијом ендоглина, са ниском експресијом E-кадхерина и у пацијената са комбинацијом високе експресије ендоглина и ниске експресије E-кадхерина.
- Сох-ов мултиваријатни регресиони модел показао је да су независни предиктори преживљавања без болести висока експресија ендоглина и узнатредовали TNM стадијум (III и IV).
- E-кадхерин је јаче повезан са ширењем болести у лимфне чворове врата и потенцијални је маркер за идентификацију пацијената са повећаним ризиком за постојање окултних метастаза.
- Ендоглин је јаче повезан са развојем локорегионалних рецидива и као потенцијални предиктор лоше прогнозе може да помогне у препознавању пацијената који захтијевају агресивнији терапијски приступ.

## ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА И ОЦЕНА КАНДИДАТА

Докторска дисертација кандидата Мр сц. др Елвира Зврка под називом **“Корелација имунохистохемијске експресије ендоглина и E-кадхерина и клиничко- патолошких карактеристика карцинома ларинкса”** представља оригиналан и самосталан научни рад из области онкологије главе и врата рађен према савременим принципима научно-истраживачког рада. Стил писања докторске дисертације је јасан са одговарајућим коришћењем термина и страних израза уз прегледно, интересно и прецизно изношење чињеница. Коришћењем бројних метода успешно су реализовани добро постављени циљеви истраживања. Добијени резултати, јасно приказани дају допринос потпунијем сагледавању прогностичких могућности имунохистохемијске анализе експресије ендоглина (CD105) и E-кадхерина код болесника са планоцелуларним карциномом ларинкса.

Сам избор проблема којим се кандидат бави изузетно је значајан због могућности добијања корисних података у идентификацији пацијената са високим ризиком за постојање регионалних метастаза и каснији развој локорегионалног рецидива. Додатне информације које би могле да укажу на повећан ризик за развој метастаза у врату су значајне јер помажу у планирању лечења, посебно када не постоје палпабилне или детектабилне цервикалне метастазе. Кандидат се исправно одлучио за истовремено праћење два маркера који су одговорни за различите процесе у туморском метастазирању. Методологија за коју се кандидат одлучио дала му је могућност да дође до веома значајних података, да их опробаним статистичким поступцима провери и на основу свега тога донесе критичке закључке. У анализи добијених резултата кандидат је показао способност за коришћење литературе.

Аутор докторске дисертације, Мр сц. др Елвир Зврко исказао је способност за коришћење научно-истраживачке методологије рада, као и способност за коришћење релевантне биомедицинске литературе и својим оригиналним ауторским радом дао допринос сазнањима о значају одређивања имунохистохемијске експресије ендоглина и E-кадхерина код пацијената са карциномом ларинкса.

На основу свега изложеног Комисија са задовољством предлаже Изборном већу да прихвати извештај о оцени завршене докторске дисертације под називом **“Корелација имунохистохемијске експресије ендоглина и Е-кадхерина и клиничко- патолошких карактеристика карцинома ларинкса”** кандидата Мр сц. др Елвира Зврка и одреди комисију за јавну одбрану.

#### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Председник Комисије  
Проф. Др Снежана Јанчић  
Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу  
Научна област: Патолошка анатомија

---

Проф. Др Војко Ђукић, члан  
Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду  
Научна област: Оториноларингологија

---

Проф. Др Антон Микић, ментор  
Ванредни професор Медицинског факултету у Београду  
Научна област: Оториноларингологија

---