

**MEDICINSKI  
FAKULTET**

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

Broj: 494/16-1  
Podgorica, 24.03.2023. godine

**Univerzitet Crne Gore  
Odbor za doktorske studije  
n/r predsjedniku - prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Prijedlog odluke Vijeća Medicinskog fakulteta broj: 494/16 od 23.03.2023. godine, o imenovanju Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr med Enise Žarić, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

**MEDICINSKI FAKULTET  
DEKAN,**  
Prof. dr Miodrag Radunović

**UNIVERZITET CRNE GORE**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**Broj: 494/16**  
**Podgorica, 23.03.2023. godine**

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore, člana 32 a Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj:513/20 i 561/22), Inicijalnog predloga Komisije za doktorske studije broj: 177/3 od 03.03.2023. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta u Podgorici, na elektronskoj sjednici održanoj 22-23.03.2023. godine, donijelo je

**ODLUKU**

**I**

Predlažemo Odboru za doktorske studije, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, pod nazivom "Prognostički značaj nalaza jedne dodatne kopije u odnosu na višestruke kopije regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 (1q21) na tok bolesi i ishod liječenja kod bolesnika sa multiplom mijelomom" kandidata dr med Enise Žarić i to:

1. Prof. dr Mileta Golubović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Prof. dr Jelena Bila, vanredna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, mentor -član
3. Prof. dr Vladimir Todorović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član.

**II**

Prijava teme doktorske disertacije kandidata broj: 177/2 od 27.02.2023. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavlja Odboru za doktorske studije, na saglasnost.

**OBRAZLOŽENJE**

Dr med Enisa Žarić, podnijela je Medicinskom fakultetu, Prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom: "Prognostički značaj nalaza jedne dodatne kopije u odnosu na višestruke kopije regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 (1q21) na tok bolesi i ishod liječenja kod bolesnika sa multiplom mijelomom". (Broj Prijave: 177/2 od 27.02.2023.godine).

Komisija za doktorske studije Medicinskog fakulteta, na sjednici održanoj dana 03.03.2023.godine, nakon razmatranja formalnih uslova za prijavu teme doktorske disertacije sa stanovišta neophodnih podataka, a poštujući princip kompetentnosti, inicirala je prema Vijeću Medicinskog fakulteta, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije. (Inicijalni prijedlog Komisije za doktorske studije broj:177/3 od 03.03.2023.godine.)

Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 22-23.03.2023. godine, u skladu sa članom 32 a Pravila doktorskih studija, utvrdilo je prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kako je navedeno u dispozitivu ove Odluke.

Prijava teme doktorske disertacije broj: 177/2 od 27.02.2023. godine i Prijedlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavljaju Odboru za doktorske studije na dalju proceduru saglasno Pravilima doktorskih studija.

**VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA**  
**PREDSJEDAVAJUĆI,**

**Prof. dr Miodrag Radunović**

Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip kopetentnosti, Komisija za doktorske studije dostavlja Vijeću Medicinskog fakulteta

**INICIJALNI PRIJEDLOG**  
sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: dr med Enisa Žarić

2. Tema istraživanja: «Prognostički značaj nalaza jedne dodatne kopije u odnosu na višestruke kopije regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 (1q21) na tok bolesti i ishod liječenja kod bolesnika sa multiplom mijelomom»

3. Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije:

- Prof. dr Mileta Golubović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - predsjednik
- Prof. dr Jelena Bila, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (mentor)
- Prof. dr Vladimir Todorović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - član

**MEDICINSKI FAKULTET**  
Komisija za doktorske studije

Prof. dr Filip Vukmirović





UNIVERZITET CRNE GORE MEDICINSKI FAKULTET			
Primljeno:	27.02.2023		
Org. jed.	Broj	Prilog	Vrijednost
med	47/2		

UNIVERZITET CRNE GORE  
Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

## PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr Enisa Žarić
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	2/09
Ime i prezime roditelja	Ilijas Žarić
Datum i mjesto rođenja	21.03.1975.
Adresa prebivališta	Ul Miloša Oblića S2B, IV/55a, Podgorica
Telefon	+382 67 611 800
E-mail	enisazaric@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	<ul style="list-style-type: none"><li>• 21.11.2014. odbranila rad uže specijalizacije "Analiza kliničkih i laboratorijskih parametara pacijenata sa leukemijskom fazom limfoma marginalne zone" sa odličnom ocjenom (10) i stekla zvanje subspecijaliste hematologa</li><li>• 07.04.2014. položila rad polaznih istraživanja doktorskih studija "Uporedna analiza leukemijske faze hroničnih B limfoproliferativnih neoplazmi" sa ocjenom A</li><li>• 2012-2014: Uža specijalizacija hematologije u Kliničkom Centru Srbije, Univerzitet u Beogradu</li><li>• položila specijalistički ispit 28. 10. 2010. sa odličnom ocjenom (5) i stekla zvanje specijaliste interne medicine</li><li>• 2009- : student doktorskih studija na Medicinskom fakultetu u Podgorici, Univerziteta Crne Gore</li><li>• 2006-2010: Specijalizacija Interne medicine u Kliničkom centru Crne Gore i Kliničkom Centru Srbije (Univerzitet u Beogradu)</li><li>• 1993-2003: Medicinski fakultet univerzitet u Prištini, prosječna ocjena 9,41</li><li>• 1999: završila gimnaziju »Panto Mališić« Berane, Crna Gora sa odličnom srednjom ocjenom (5)</li></ul>
Radno iskustvo	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2020-: Načelnik Odjeljenja Hematologije, Centar za hematologiju, Interna Klinika Kliničkog Centra Crne Gore</li><li>• 2017-2020: Načelnik dnevne bolnice Centra za hematologiju, Interna Klinika Kliničkog Centra Crne Gore</li><li>• 2014-: Subspecijalista internista-hematolog u Centru za hematologiju, Klinički Centar Crne Gore</li><li>• 2015-: Saradnik u nastavi na predmetu Interna medicina, Medicinski fakultet u Podgorici, Univerzitet Crne Gore</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2010-2014: Specijalista interne medicine u Centru za hematologiju Interne Klinike, Klinički Centar Crne Gore</li> <li>• 2004-2006: Ljekar opšte prakse u JZU DZ - Podgorica, služba Hitne pomoći</li> <li>• 2003-2004: Pripravnički staž u JZU DZ Podgorica</li> <li>• 2003-2008: Saradnik u nastavi na predmetu Medicinska biohemija i hemija, Medicinski fakultet u Podgorici, Univerzitet Crne Gore</li> <li>• 1999-2002: Lokalni koordinator za Crnu Goru međunarodne humanitarne nevladine organizacije Premiere Urgence</li> </ul>
<p>Popis radova</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zaric E, Ratip S, Kizikilic E, Djurovic M. CNS Toxoplasmosis in haploidentical bone marrow transplant recipient: Case report of successful treatment. Turkish journal of hematology, volume 36, Issue 1, supplement 1, March 2019, P-045.</li> <li>2. Zaric E, Popovic A. Pregnancy outcomes in a case of protein S deficiency carriers couple. Leukemia research, volume 71, supplement 1, October 2018: PP42 (S48)</li> <li>3. Zaric E, Todorovic M, Popovic A, Mihaljevic B, Kraguljac N. Predictive markers of mantle cell lymphoma in leukemic phase. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP10 (S22)</li> <li>4. Zaric E, Popovic A, Todorovic M, Mihaljevic B, Kraguljac N. Rare presentation of follicular lymphoma with peripheral blood involvement: clinical characteristics and outcome. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP11 (S23)</li> <li>5. Zaric E. Therapy approach of rare kidney extramedullary plasmacytoma. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP09 (S22)</li> <li>6. Zaric E, Todorovic M, Popovic A, Mihaljevic B, Kraguljac N. Marginal Zone Lymphoma in leukemic phase: clinical characteristics and prognosis. Leukemia research, volume 39, supplement 2, October 2015: PP-099 (S28)</li> </ol>
<b>NASLOV PREDLOŽENE TEME</b>	
<p>Na službenom jeziku</p>	<p>Prognostički značaj nalaza jedne dodatne kopije u odnosu na višestruke kopije regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 (1q21) na tok bolesti i ishod liječenja kod bolesnika sa multiplom mijelomom</p>
<p>Na engleskom jeziku</p>	<p>Prognostic significance of gain in comparison to amplification of region 21 at chromosome 1 (1q21) to the course of disease and treatment outcome in patients with multiple myeloma</p>
<p><b>Obrazloženje teme</b></p>	
<p>I pored svih napredaka u liječenju, multipli mijelom je i dalje neizlječiva bolest uz ograničeno prosječno preživljavanje oboljelih. Multipli mijelom se karakteriše kaskadnim tokom zamaha i remisija, uz sve kraće trajanje svake slijedeće remisije i neminovnom terminalnom fazom refraktarnosti na liječenje. Napretci u liječenju su omogućili da multipli mijelom poprimi</p>	

karakteristike dobro kontrolisanog hroničnog stanja, uz postizanje prosječne dužine života zdrave ljudske populacije kod 15% bolesnika. Pored jasno definisanih kliničkih i laboratorijskih parametara koji su sastavni dio prognostičkih modela kao što su istorijska Salmon&Durie klasifikacija i Internacionalni „Staging“ Sistem (ISS skor), savremene studije su usmjerene na ispitivanje molekularno-genetičkih entiteta od prognostičkog značaja na tok bolesti i ishod liječenja kod bolesnika sa multiplim mijelomom i kao takve predstavljaju jedan od kriterijuma Revidiranog ISS skora (R-ISS) i druge revizije R-ISS skora (R2-ISS) [1,2,3].

Multipli mijelom je oboljenje za koje se vezuju visok stepen genomske nestabilnosti i česte numeričke i strukturne hromozomske aberacije koje uključuju translokaciju lokusa za teške lance imunoglobulina (IgH) tzv. primarne translokacije kao što su t(4;14), t(14;16), t(6;14) i t(11;14). Tokom bolesti, zbog genske nestabilnosti dolazi do pojave sekundarnih hromozomskih abnormalnosti kao odraz postojanja brojnih subklonova u multiplom mijelomu [4,5,6,7].

Translokacija t(4;14) je prisutna kod 15% bolesnika sa multiplim mijelomom i povezuje se sa lošim ishodom i mogućom rezistencijom na alkilirajuće agense kod pacijenata koji primaju visokodoznu hemioterapiju i koji se uključuju u program autologe transplantacije matične ćelije hematopoeze. Kod translokacije t(4;14) tačka prekida na hromozomu 4 je u regiji FGFR3 (fibroblast growth factor 3) gena i on se dovodi u jukstapoziciju sa genom koji kodira sinetezu teških lanaca imunoglobulina na hromozomu 14. Više studija je pokazalo da se uvođenjem bortezomiba u liječenje pacijenata sa translokacijom t(4;14) postiže prevazilaženje negativnog prognostičkog značaja ove translokacije na terapijski odgovor, tok i ishod bolesti [2,6,8,9].

Rijeđe zastupljena translokacija t(14;16), u manje od 5% pacijenata sa multiplim mijelomom, uzrokuje ushodnu regulaciju ekspresije onkogenog c-MAF, što se takođe vezuje sa lošim kliničkim tokom bolesti [2,10].

Translokacija t(11;14) prisutna je u oko 17% bolesnika sa multiplim mijelomom, uzrokuje ushodnu regulaciju ciklin D gena koji imaju ključnu ulogu u ćelijskom ciklusu i ne vezuje se loš klinički tok [6,11,12].

Translokacija t(6;14) ne utiče na dužinu preživljavanja ako je prisutna kao izolovana anomalija [6,13].

Delecija 17p13 je jedan od najznačajnijih prognostičkih markera u multiplom mijelomu. Javlja se kod oko 10% novodijagnostikovanih pacijenata, a njena učestalost raste u kasnijim fazama bolesti. Ova hromozomska anomalija limitira ključnu ulogu p53 u kontroli ćelijskog ciklusa i apoptozi. Vezuje se za agresivnu formu bolesti i loš ishod liječenja čak i u eri savremene terapije, koja podrazumijeva primjenu bortezomiba i imunomodulatornih lijekova [6,14,15,16].

S obzirom na prognostički značaj, u R-ISS skor su uključene t(4;14), t(14;16) i del17p, uz povišenu koncentraciju LDH I klasični ISS skor. Postojanje jedne od navedenih hromozomskih abnormalnosti i/ili povišene koncentracije LDH, I ISS skora 3, definiše R-ISS skor 3 koji ukazuje na agresivan tok bolesti i prosječno preživljavanje koje je značajno kraće u odnosu na bolesnike sa R-ISS skorom 1 [2].

Dodatne kopije hromozoma 1q21 (+1q21) su među najčešćim genetičkim abnormalnostima kod pacijenata sa multiplim mijelomom. Kod 39% novodijagnostikovanih bolesnika sa multiplim mijelomom i 70% onih koji imaju skrivene translokacije t(4;14) i t(14;16) prisutne su dodatne kopije hromozoma 1q21 koje se vezuju za loš terapijski ishod, čak i kod intenzivno liječenih bolesnika [7,17].

### Pregled istraživanja

Sprovedene studije su pokazale da je +1q21 nezavisan i značajan faktor loše prognoze multiplog mijeloma, posebno kod pacijenata koji se liječe primjenom režima koji sadrže bortezomib [7,18,19]. Kod pacijenata sa ovom citogenetskom abnormalnošću razlikujemo podgrupu sa jednom dodatnom kopijom 1q21 regiona (dodatak 1q21) i one sa višestrukim kopijama, odnosno amplifikacijom 1q21 regiona (amp 1q21).

Zbog svog prognostičkog značaja, hromozomska abnormalnost +1q21 je uključena u visokorizične abnormalnosti u okviru M-SMART klasifikacije a zatim i u R2-ISS skor [3,20].

Dodatak i/ili amp 1q21 se mogu se naći u svim fazama bolesti, od monoklonalne gamopatije neodređenog značaja (MGUS) (15–20%), do tinjanjajućeg multiplog mijeloma (SSM) (30%). Kod visoko proliferativne bolesti kao što su multipli mijelom (MM) i ekstramedularna bolest (EMD) dolazi do akumulacije dodatnih kopija 1q21, tako da čak 70% pacijenata ima više od tri kopije 1q21 [21,22,23].

Heterogena genetska pozadina pacijenata sa amp 1q21 ima značajan uticaj na preživljavanje u poređenju sa onima koji imaju samo jednu dodatnu kopiju 1q21. Sami region 1q21 sadrži više od 500 gena. Među među analiziranim izdvojili su se geni IL6R, MCL-1, ILF2, BCL9 i CKS1B kao potencijani onkogeni. Rezultati studija dovode ih u vezu sa lošom prognozom pacijenata i rezisencijom na lijekove [24-29].

Imunomodulatorni lijekovi (IMMD) i inhibitori proteazoma (PI) postali su sastavni dio protokola liječenja multiplog mijeloma zbog svoje dobro utvrđene kliničke efikasnosti. Obje grupe lijekova efikasne su u liječenju pacijenata sa MM visokog rizika, posebno pacijenata sa t(4:14) i del(17p). U randomizovanoj studiji, Cavo i sar. zaključeno je da su pacijenti sa t(4:14) i/ili del(17p), liječeni u indukciji kombinacijom bortezomib (PI) + thalidomid (IMMD) + deksametazon (VDT), a potom u nastavku autologom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze (ATMČH), imali duže preživljavanje bez progresije (PFS) i ukupno preživljavanje (OS), u odnosu na pacijente liječene kombinacijom IMMD + deksametazon (TD) [30]. Studija Shaughnessi i sar. ukazuje da pacijenti sa amp 1q21 pri liječenju bortezomibom pokazuju pojačanu regulaciju gena proteazoma, uključujući PSMD4 gen koji se dovodi u vezu sa neželjenim ishodom bolesti [31]. Rezultati ove studije sugerišu da dodatne kopije 1q21 mogu biti u osnovi rezistencije na bortezomib, a klinički tok ove podgrupe pacijenata karakterisala je rana progresija bolesti i kraće OS [31]. Novija retrospektivna studija je pokazala da pacijenti sa dodatkom 1q21 imaju bolji odgovor na VDT indukcionu terapiju u poređenju sa pacijentima bez dodatne kopije 1q21 [7].

Rezultati TT2 studije ukazuju da pacijenti s novodijagnostikovanim multiplim mijelomom (NDMM), koji su imali dokazanu amp 1q21, pokazuju inicijalno agresivniji klinički tok bolesti od onih s dodatkom 1q21, ali su preživljavanje bez događaja (EFS) kao i OS bili slični među analiziranim grupama [18]. S druge strane, u studiji Nebena i sar., iz ispitivanja HOVON-65/GMMG-HD4, pacijenti sa NDMM i amp 1q21 imali su inferiorno OS u poređenju u odnosu na pacijente sa jednom ili bez detektovanih dodatnih kopija na regionu 1q21 [32].

U studiji Walkera i sar. koja je obuhvatila 863 bolesnika s NDMM mlađih od 75 godina, pacijenti sa višestrukim kopijama regiona 1q21 su pokazali inferiorno PFS i OS u poređenju s pacijentima sa jednom dodatnom kopijom (procijenjene stope u 18 mjeseci, PFS/OS: 71/88% kod jedne dodatne kopije 1q21 u odnosu na 60/73% kod amp 1q21). Kaplan-Maierove krivulje za OS bile su slične između ove dvije podgrupe pacijenata do otprilike 12-og mjeseca nakon

početka terapije, nakon čega je uočeno jasno odvajanje krivulja [33].

Studija Hanamure i sar. pokazala je da pacijenti kod kojih je amp 1q21 dokazana na prezentaciji bolesti imaju tendenciju agresivnijeg kliničkog toka od onih sa dodatkom 1q21 [21]. Pacijenti sa relapsno refraktornim multiplim mijelomom (RRMM) i dokazanom amp 1q21 imali su kraći PFS i OS u odnosu na pacijente sa jednom dodatnom kopijom 1q21 [21].

Istraživanje You i sar. obuhvatilo je 135 pacijenata koji su u indukciji tretirani imunomodulatornim lijekom lenalidomidom (R), u sklopu VRD terapijskog protokola sa ili bez ATMČH. Rezultati su ukazali da je PFS kod pacijenata sa utvrđenom amp 1q21 bio kraći u odnosu na one sa jednom dodatnom kopijom 1q21 (medijana PFS je bila 24 mjeseca u odnosu na nedostignutu,  $P=0,0403$ ) [34]. Razlika u OS između dvije analizirane grupe nije bila statistički značajna [34]. Rezultati ukazuju da sprovođenje ATMČH može značajno pomoći u prevazilaženju lošeg prognostičkog značaja dodatnih kopija 1q21 [34].

Predmet aktuelnih istraživanja je efikasnost PI druge generacije, karfilzomiba, u kontekstu prevazilaženja rezistencije na bortezomib kod visokorizičnih pacijenata sa MM [35]. Rane faze kliničkih studija ukazuju da primjena indukcionog liječenja protokolima koji sadrže karfilzomib, kod pacijenta sa dijagnozom NDMM visokog rizika, dovodi do visoke stope odgovora uz odsustvo minimalne rezidualne bolesti (MRD) kod značajnog procenta pacijenata. Takođe se ovakvim terapijskim pristupom postiže duži PFS [35]. S druge strane, ohrabruju rezultati studije FORTE vezano su za pacijente sa NDMM i dokazanom jednom dodatnom kopijom 1q21 [35]. Pacijenti sa jednom dodatnom kopijom 1q21 koji su liječeni karfilzomib-om u kombinaciji sa ciklofosfamidom i deksametazonom (KRd), prije i nakon ATMČH, imali su duži PFS. S druge strane, nosioci višestrukih kopija 1q21 pokazali veoma slab odgovor na liječenje istim terapijskim modalitetom [35].

Kada govorimo o pacijentima s relapsno refraktarnom formom multiplog mijeloma i potvrđenom amp 1q21 pri relapsu, dokazan je trend kraćeg preživljenja nakon relapsa u poređenju s onima kod kojih je dokazana jedna dodatna kopija 1q21 (5-godišnja stopa preživljenja nakon relapsa, amp 1q21 u odnosu na dodatak 1q21: 0% u odnosu na 32%,  $p = 0,06$ ). U studiji Ziccheddua i sar. sa 42 bolesnika refraktorna i na PI i na IMiD, 83% pacijenata preminulo unutar 1000 dana, amp 1q21 je nađena u 45% analiziranih pacijenata. Rezultati studije su ukazali na značajno loš PFS pacijenta sa amp 1q21, što nije bio slučaj kod pacijenata sa jednom dodatnom kopijom [36].

Koegzistencija 1q21 amp sa drugim nepovoljnim citogenetskim abnormalnostima kao što su  $t(4;14)$ ,  $t(14;16)$ ,  $del(1p)$  i  $del(17p)$ , ima negativan uticaj na ishod multiplog mijeloma [37,38]. Hiperdiploidni pacijenti s +1q21 pokazuju inferiorni PFS u u poređenju s onima bez +1q21 [39]. Nedavno su Abdallah i sar. procijenili uticaj amp 1q21 na kliničke karakteristike i OS u više od 1300 pacijenata s NDMM. Rezultati multivarijantne analize pokazuju da je amp 1q21 bila povezana sa smanjenim OS-om kada su druge citogenetske abnormalnosti, kao što su  $del(17)$  ili  $t(4;14)$ ,  $t(14;16)$ , i  $t(16;20)$  bile prisutne [40]. Druga studija, Walker-a i sar. okarakterisala je "duble hit" visokorizičnu podgrupu pacijenata sa NDMM. Opisano je da ova grupa pacijenata ima ili bialelnu inaktivaciju TP53 ili ISS stadijum 3 uz istovremeno dokazano prisustvo više od četiri kopije 1q21. Ova podgrupa je činila samo 6,1% pacijenata u studiji [33]. Osim toga, studija Jin-a i sar. ukazuje da pacijenti s koegzistencijom amp 1q21 i MYC rearanžmanom imaju veću učestalost ekstramedularne bolesti i hiperkalcijemije u odnosu na pacijente koji su imali samo amp 1q21 ili MYC rearanžman [41]. Stopa kompletnih remisija (CR) i vrlo dobrih parcijalnih



remisija (VGPR) bila je relativno niža kod pacijenata s kombinacijom amp 1q21 i MYC rearanžmana u poređenju s pacijentima koji su nosili samo jednu aberaciju [41]. Pacijente sa amp 1q21 i/ili one sa istovremenom pojavom +1q21 i drugih visokorizičnih citogenetskih abnormalnosti treba smatrati ultra rizičnim i razmotriti agresivnije modalitete liječenje u ranoj fazi bolesti.

### Cilj i hipoteze

#### Cilj rada:

Utvrditi prognostički značaj nalaza jedne dodatne kopije u odnosu na višestruke kopije regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 na postizanje povoljnog terapijskog odgovora, dužinu remisije i ukupno preživljavanje bolesnika sa multiplim mijelomom

#### Hipoteza:

Pacijenti sa nalazom višestrukih kopija regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 se karakterišu agresivnim tokom bolesti, te slabijim terapijskim odgovorom, kraćim remisijama i ukupnim preživljavanjem u odnosu na bolesnike za nalazom jedne dodatne kopije.

### Materijali, metode i plan istraživanja

U ovu retrospektivnu studiju je planirano uključanje 100 bolesnika sa dijagnozom multiplog mijeloma i nalazom jedne i/ili više dodatnih kopija regiona 21 dugog kraka hromozoma 1 (dodatak 1q21 i/ili amp1q21), koji su dijagnostikovani i liječeni u Klinici za hematologiju UKCS i Centru za hematologiju KCCG u periodu od januara 2010. do januara 2022. godine.

Dijagnoza multiplog mijeloma kod ispitanika je postavljena u skladu sa kriterijumima Svjetske zdravstvene organizacije [42].

Navedena ispitivanja biće sprovedena u Laboratoriji za citogenetiku i molekularnu genetiku Klinike za hematologiju Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije.

#### iFISH (interfazna fluorescentna *in situ* hibridizacija)

U Laboratoriji za citogenetiku i molekularnu genetiku Kliničkog centra Srbije metodom iFISH (interfazna fluorescentna *in situ* hibridizacija) uradiće se ispitivanje prisustva hromozomskih abnormalnosti: dodatnih kopija hromozoma 1q21, del17p, t(4;14), i t(14,16). Analiza će se raditi iz uzorka mononuklearnih ćelija kostne srži bolesnika (6-10 ml), na selektovanoj populaciji CD138+ plazmocita. Separacija malignih plazmocita će se vršiti pomoću CD138 magnetnih partikula, prema preporukama proizvođača (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Germany). Suspenzija izolovanih plazmocita će se nanositi na mikroskopska stakla, na kojima će se potom primeniti FISH protokol za analizu interfaznih jedara [43]. Prisustvo aberacija će se utvrđivati analizom 100 ili više interfaznih jedara, za svaki ispitivani genski region. Analiza jedara će se vršiti pomoću mikroskopa OlympusBX51 opremljenog fluorescentnom lampom i pojedinačnim band pass filterima. Slikanje fluorescentnih signala je omogućeno Olympus U-CMAD3 fluorescentnom kamerom (Olympus, Germany), povezanom sa Cytovision programom za obradu slika. FISH proba za detekciju aberacija regiona 1q21 je koktel proba koja sadrži 2 genska lokusa (CDKN2C/CKS1B) i omogućava detektovanje delecije regiona 1p32 (obilježeno zelenom bojom), kao i dodatka i amplifikacije 1q21 (obilježeno narandžastom bojom). U slučaju prisutne jedne dodatne kopije regiona 1q21 detektuju se 3 narandžasta signala, a u slučaju prisutne amplifikacije 1q21 regiona detektuju se 4 ili više narandžastih signala.

#### Statistička analiza

Pored deskriptivnih analiza, aritmetička sredina i standardna devijacija će se koristiti za parametrijske podatke, medijana za deskripciju neparametrijskih podataka. Kao parametarski analitički model primjenjivaće se Studentov T-test, a neparametrijski: Pearson test,  $\chi^2$  test, Fisherov test. Veza između kliničkih parametara i citogenetskih karakteristika procijenice se Spearman-ovom korelacijom. Pratiće se odgovor na liječenje i ukupno preživljavanje pacijenata (OOS). Kaplan-Meier metod će se koristiti za analizu ukupnog preživljavanja. Long rank testom eveluirae se značaj analiziranih parametara na ukupno preživljavanje. Korišćenjem Cox-ovog proporcionalnog hazardnog modela određivaće se nezavisni prognozni parametri na dužinu preživljavanja. Koristiće se statistički informacioni softverski sistem, SPSS verzija 22.0. Definisana je nivo statističke značajnosti: visoko statistički značajna povezanost-  $p < 0.01$ , statistički značajna povezanost  $p < 0.05$ .

#### Očekivani naučni doprinos

Utvrđivanje prognostičkog značaja navedenih molekularno-genetičkih abnormalnosti na tok i ishod multiplog mijeloma, omogućice definisanje mogućih mehanizama rezistencije u ovoj bolesti sa direktnim kliničkim uticajem na adekvatan terapijski pristup. Identifikacija bolesnika sa nepovoljnim prognostičkim profilom, uključujući kliničke i specifične molekularne činioce kao što je amp1q21, omogućila bi u budućnosti individualni terapijski pristup i ranu primjenu inovativnih vidova liječenja kao što je imunološka terapija poput monoklonskih antitijela, bispecifičnih antitijela i CAR T ćelija. Ovo istraživanje bi ukazalo na značaj uvođenja molekularnih prognostičkih faktora u nove prognostičke modele, u cilju rane detekcije visoko rizičnih bolesnika, izbora optimalne terapije i poboljšanja krajnjeg ishoda liječenja.

#### Spisak objavljenih radova kandidata

1. Zarić E, Ratip S, Kizikilić E, Djurović M. CNS Toxoplasmosis in haploidentical bone marrow transplant recipient: Case report of successful treatment. Turkish journal of hematology, volume 36, Issue 1, supplement 1, March 2019, P-045.
2. Zarić E, Popović A. Pregnancy outcomes in a case of protein S deficiency carriers couple. Leukemia research, volume 71, supplement 1, October 2018: PP42 (S48)
3. Zarić E, Todorović M, Popović A, Mihaljević B, Kraguljac N. Predictive markers of mantle cell lymphoma in leukemic phase. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP10 (S22)
4. Zarić E, Popović A, Todorović M, Mihaljević B, Kraguljac N. Rare presentation of follicular lymphoma with peripheral blood involvement: clinical characteristics and outcome. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP11 (S23)
5. Zarić E. Therapy approach of rare kidney extramedullary plasmacytoma. Leukemia research, volume 49, supplement 1, October 2016: PP09 (S22)
6. Zarić E, Todorović M, Popović A, Mihaljević B, Kraguljac N. Marginal Zone Lymphoma in leukemic phase: clinical characteristics and prognosis. Leukemia research, volume 39, supplement 2, October 2015: PP-099 (S28)

#### Popis literature

1. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005; 23: 3412-20.
2. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol. 2015; 33: 2863-9.

3. D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, et al. Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project. *J Clin Oncol.* 2022; 40: 3406-3418.
4. Fonseca R, Blood E, Rue M, Harrington D, Oken MM, Kyle RA, et al. Clinical and biologic implications of recurrent genomic aberrations in myeloma. *Blood* 2003; 101: 4569-75.
5. Avet-Loiseau H, Attal M, Moreau P, Charbonnel C, Garban F, Hulin C, et al. Genetic abnormalities and survival in multiple myeloma: the experience of the Intergroupe Francophone du Myélome. *Blood* 2007; 109: 3489-95.
6. Abdi J, Chen G, Chang H. Drug resistance in multiple myeloma: latest findings and new concepts on molecular mechanisms. *Oncotarget* 2013;4: 2186-207.
7. Schmidt TM, Barwick BG, Joseph N, Heffner LT, Hofmeister CC, Bernal L, et al. Gain of Chromosome 1q is associated with early progression in multiple myeloma patients treated with lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone. *Blood Cancer J.* 2019; 9:94.
8. Kalff A, Spencer A. The t(4;14) translocation and FGFR3 overexpression in multiple myeloma: prognostic implications and current clinical strategies. *Blood Cancer J.* 2012; 2:e89.
9. Sato S, Kamata W, Okada S, Tamai Y. Clinical and prognostic significance of t(4;14) translocation in multiple myeloma in the era of novel agents. *Int J Hematol.* 2021; 113: 207-213.
10. Avet-Loiseau H, Malard F, Campion L, Magrangeas F, Sebban C, Lioure B, et al. Translocation t(14;16) and multiple myeloma: is it really an independent prognostic factor? *Blood* 2011; 117: 2009-11.
11. Hoyer JD, Hanson CA, Fonseca R, Greipp PR, Dewald GW, Kurtin PJ. The (11;14)(q13;q32) translocation in multiple myeloma. A morphologic and immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol.* 2000; 113: 831-7.
12. Paner A, Patel P, Dhakal B. The evolving role of translocation t(11;14) in the biology, prognosis, and management of multiple myeloma. *Blood Rev.* 2020; 41: 100643.
13. Hassan H, Szalat R. Genetic Predictors of Mortality in Patients with Multiple Myeloma. *Appl Clin Genet.* 2021; 14: 241-254.
14. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Greipp PR, Litzow MR, Henderson KJ, et al. Clinical implications of t(11;14)(q13;q32), t(4;14)(p16.3;q32), and -17p13 in myeloma patients treated with high-dose therapy. *Blood* 2005; 106: 2837-40.
15. Dimopoulos MA, Gutierrez NC, Goldschmidt H, Sonneveld P, Avet-Loiseau H. High subclonal fraction of 17p deletion is associated with poor prognosis in multiple myeloma. *Blood.* 2019; 133: 1217-1221.
16. Liu Z, Zeng Q, Xiang B. Bortezomib-based regimens improve the prognosis of newly diagnosed MM patients with chromosomal aberrations except for del(17q13): A retrospective study from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100: e25834.
17. Ross FM, Avet-Loiseau H, Ameye G, Gutiérrez NC, Liebisch P, O'Connor S, et al. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica* 2012; 97: 1272-7.
18. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E, Shaughnessy J, Rasmussen E, van Rhee F, et al. Thalidomide and hematopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1021-30.
19. Shaughnessy J. Amplification and overexpression of CKS1B at chromosome band 1q21 is associated with reduced levels of p27Kip1 and an aggressive clinical course in multiple myeloma. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)* 2005; 10: 117-126.

20. Dispenzieri A, Rajkumar SV, Gertz MA, Fonseca R, Lacy MQ, Bergsagel PL, et al. Treatment of newly diagnosed multiple myeloma based on Mayo Stratification of Myeloma and Risk-adapted Therapy (mSMART): consensus statement. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82: 323-41.
21. Hanamura I, Stewart JP, Huang Y, Zhan F, Santra M, Sawyer JR, et al. Frequent gain of chromosome band 1q21 in plasma-cell dyscrasias detected by fluorescence in situ hybridization: incidence increases from MGUS to relapsed myeloma and is related to prognosis and disease progression following tandem stem-cell transplantation. *Blood* 2006; 108: 1724-32.
22. An G, Li Z, Tai YT, Acharya C, Li Q, Qin X, et al. The impact of clone size on the prognostic value of chromosome aberrations by fluorescence in situ hybridization in multiple myeloma. *Clin Cancer Res.* 2015; 21: 2148-56.
23. Merz M, Hielscher T, Hoffmann K, Seckinger A, Hose D, Raab MS, et al. Cytogenetic abnormalities in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Leukemia.* 2018; 32: 2717-2719.
24. Teoh PJ, Chung TH, Chng PYZ, Toh SHM, Chng WJ. IL6R-STAT3-ADAR1 (P150) interplay promotes oncogenicity in multiple myeloma with 1q21 amplification. *Haematologica* 2020; 105:1391-1404.
25. Wuillème-Toumi S, Robillard N, Gomez P, Moreau P, Le Gouill S, Avet-Loiseau H, et al. Mcl-1 is overexpressed in multiple myeloma and associated with relapse and shorter survival. *Leukemia* 2005; 19: 1248-52.
26. Marchesini M, Ogoti Y, Fiorini E, Aktas Samur A, Nezi L, D'Anca M, et al. ILF2 Is a Regulator of RNA Splicing and DNA Damage Response in 1q21-Amplified Multiple Myeloma. *Cancer Cell* 2017; 32: 88-100.
27. Krajewski S, Bodrug S, Krajewska M, Shabaik A, Gascoyne R, Berean K, Reed JC. Immunohistochemical analysis of Mcl-1 protein in human tissues. Differential regulation of Mcl-1 and Bcl-2 protein production suggests a unique role for Mcl-1 in control of programmed cell death in vivo. *Am J Pathol.* 1995; 146:1309-19.
28. Huang J, Zhou Y, Thomas GS, Gu Z, Yang Y, Xu H, et al. NEDD8 Inhibition Overcomes CKS1B-Induced Drug Resistance by Upregulation of p21 in Multiple Myeloma. *Clin Cancer Res.* 2015; 21: 5532-42.
29. Burroughs Garcia J, Eufemiese RA, Storti P, Sammarelli G, Craviotto L, Todaro G, et al. Role of 1q21 in Multiple Myeloma: From Pathogenesis to Possible Therapeutic Targets. *Cells* 2021; 10: 1360.
30. Cavo M, Pantani L, Petrucci MT, Patriarca F, Zamagni E, Donnarumma D, et al. Bortezomib-thalidomide-dexamethasone is superior to thalidomide-dexamethasone as consolidation therapy after autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2012; 120: 9-19.
31. Shaughnessy JD Jr, Qu P, Usmani S, Heuck CJ, Zhang Q, Zhou Y, et al. Pharmacogenomics of bortezomib test-dosing identifies hyperexpression of proteasome genes, especially PSMD4, as novel high-risk feature in myeloma treated with Total Therapy 3. *Blood* 2011; 118: 3512-24.
32. Neben K, Lokhorst HM, Jauch A, Bertsch U, Hielscher T, van der Holt B, et al. Administration of bortezomib before and after autologous stem cell transplantation improves outcome in multiple myeloma patients with deletion 17p. *Blood* 2012; 119: 940-8.
33. Walker BA, Mavrommatis K, Wardell CP, Ashby TC, Bauer M, Davies F, et al. A high-risk, Double-Hit, group of newly diagnosed myeloma identified by genomic analysis. *Leukemia* 2019; 33: 159-170.

34. You H, Jin S, Wu C, Wang Q, Yan S, Yao W, et al. The independent adverse prognostic significance of 1q21 gain/amplification in newly diagnosed multiple myeloma patients. *Front Oncol.* 2022; 12: 938392.
35. D'Agostino M, Ruggeri M, Aquino S, Giuliani N, Arigoni M, Gentile M, et al. Impact of Gain and Amplification of 1q in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Receiving Carfilzomib-Based Treatment in the Forte Trial. *Blood* 2020; 136: 38–40.
36. Ziccheddu B, Biancon G, Bagnoli F, De Philippis C, Maura F, Rustad EH, et al. Integrative analysis of the genomic and transcriptomic landscape of double-refractory multiple myeloma. *Blood Adv.* 2020; 4:830-844.
37. Grzasko N, Hus M, Chocholska S, Pluta A, Hajek R, Dmoszynska A. 1q21 amplification with additional genetic abnormalities but not isolated 1q21 gain is a negative prognostic factor in newly diagnosed patients with multiple myeloma treated with thalidomide-based regimens. *Leuk Lymphoma* 2012; 53: 2500-3.
38. Grzasko N, Hus M, Pluta A, Jurczyszyn A, Walter-Croneck A, Morawska M, et al. Additional genetic abnormalities significantly worsen poor prognosis associated with 1q21 amplification in multiple myeloma patients. *Hematol Oncol.* 2013; 31:41-8.
39. Weinhold N, Kirn D, Seckinger A, Hielscher T, Granzow M, Bertsch U, et al. Concomitant gain of 1q21 and MYC translocation define a poor prognostic subgroup of hyperdiploid multiple myeloma. *Haematologica* 2016; 101: e116-9.
40. Abdallah N, Greipp P, Kapoor P, Gertz MA, Dispenzieri A, Baughn LB, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of newly diagnosed multiple myeloma with chromosome 1q abnormalities. *Blood Adv.* 2020; 4: 3509-3519.
41. Jin Y, Yu X, Du J, Li H, Tang W, Jia C, et al. The combination of C-Myc rearrangement and 1q21 gain is associated with poor prognosis in multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2021; 100: 1251-1260.
42. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022; 36: 1703-1719.
43. Shi Yu, Solomides C, Gong G, Wang Zi-X, Uppal G, Ly V. Fluorescence In Situ Hybridization on Enriched CD138-Positive cells in Plasma Cell Myeloma. *Acta Medica International.* 2015; 2: 168-174.

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

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

Prvi mentor	Prof. dr Jelena Bila	(Potpis)	<i>Jelena Bila</i>
Drugi mentor		(Potpis)	
Doktorand	Enisa Žarić	(Potpis)	<i>Enisa Žarić</i>

**IZJAVA**

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

U Podgorici,  
 30.01.2023.

Ime i prezime doktoranda  
 Enisa Žarić



**Univerzitet Crne Gore**  
adresa / address\_ Cetinjska br. 2  
81000 Podgorica, Crna Gora  
telefon / phone\_ 00382 20 414 255  
fax\_ 00382 20 414 230  
mail\_rektorat@ucg.me  
web\_www.ucg.ac.me  
**University of Montenegro**

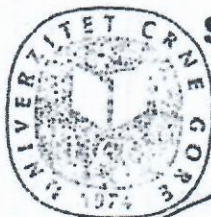
Broj / Ref 03 - 1424

Datum / Date 08.05.2018

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br. 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 08.05. 2018.godine, donio je

### **ODLUKU O IZBORU U ZVANJE**

**Dr MILETA GOLUBOVIĆ** bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za **oblast Patologija (Patološka anatomija, Opšta patologija, Oralna patologija)** na Medicinskom fakultetu, na neodređeno vrijeme.



**SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE  
PREDSJEDNIK**

**Prof.dr Danilo Nikolić, rektor**

## Biografija

Ime i prezime: Prof. dr Mileta Golubović

Redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

Rođen je 28. 07. 1973. godine u Beranama (Ivangrad), Crna Gora. Osnovnu školu i Gimnaziju završio sam u Beranama (Ivangrad). Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Prištini diplomirao je 11. januara 1999. godine. Tokom studiranja bavio se naučno-istraživačkim radom, tako da je bio autor i koautor više studentskih radova i učesnik Kongresa studenata medicine i stomatologije. Nakon završenog fakulteta, započeo je radni odnos u Domu zdravlja u Beranama, gdje je obavio i obavezan pripravnički staž. Tokom školske 1999/2000 godine, predavao je u Srednjoj medicinskoj školi u Beranama. Od 2000. godine zaposlen je kao u klinički ljekar u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici. Magistarsku tezu pod nazivom: "Imunohistohemijska analiza neuroendocrine diferencijacije karcinoma bronha u bronhiooptičkom materijalu i hirurškim resektatima pluća" odbranio je 4. septembra 2003. godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Kragujevcu. Specijalizaciju iz oblasti Patološka anatomija za potrebe Kliničkog Centra Crne Gore, završio je 24. juna 2005. godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu. Doktorsku disertaciju pod nazivom: „Imunohistohemijsko ispitivanje prognostičkih faktora u karcinoidu bronha“ odbranio je 5. aprila 2007 godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Istočnom Sarajevu. Objavio je više naučnih radova u časopisima, koji se nalaze na referentnim bazama podataka. Održao je brojna uvodna predavanja, predavanja po pozivu i učesnik sam više Kongresa, Simpozijuma, Sekcija, Skupova i Work shop seminara iz oblasti Patologije u zemlji i inostranstvu. Knjigu pod imenom: »Imunohistohemijske karakteristike neuroendokrine diferencijacije biopsijama karcinoma pluća« objavio je 2007. godine. Član je Advisory board-a u Croatian Medical Journal koji se nalazi na sljedećim bazama časopisa: Excerpta Medica, Current Contents/Clinical Medicine, Science Citation Index and Index Medicus/Medline. Prije izbora u Advisory board, bio je i regionalni editor u istom časopisu. Bio je član komisije za odbranu magistarskog rada i član komisija za odbranu doktorskih disertacija, predsjednik komisije za polazno istraživanje; kao i član više komisija za polaganje završnog ispita. Mentor je dodiplomskim, polaznim istraživanjima i doktorskoj disertaciji na Medicinskom fakultetu. Rukovodilac je više naučnoistraživačkih projekata čiji je nosilac Medicinski fakultet u Podgorici. Bio je član Savjeta za naučnoistraživačku djelatnost Vlade Crne Gore. Bio je predstavnik Crne Gore u Programskom odboru za Zdravlje, demografske promjene i dobrobit Horizonta 2020 Evropske Unije. Od 05. 03. 2015. je odlukom Komisije Ministarstva zdravlja u zvanju Primarijus. Za člana Radne grupe za izradu Strategije naučnoistraživačke djelatnosti (2017-2021) u Crnoj Gori izabran je 24. februara 2017. godine. Od 28. aprila 2016. godine je član Strukovnog vijeća za prirodne i tehničke nauke Senata Univerziteta Crne Gore. Član je Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore u Podgorici od 20. februara 2017. godine.

## **Podaci o radnim mjestima i izborima u zvanja**

Prvo zaposlenje Prof. dr Milete Golubovića, nakon završetka obaveznog lješkarskog staža, bilo je u Domu zdravlja u Beranama, 2000. godine. Nakon toga, nastavlja radni odnos kao klinički lješkari u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici (2000. godine). Angažovan je 2003. godine kao stručni saradnik na predmetu Patološka anatomija, na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore u Podgorici, a od 2005. godine kao saradnik u nastavi na istom predmetu. Od 2005. godine, radi kao specijalista patolog u Centru za Patologiju i Sudsku medicinu Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici. Godine 2007. godine izabran je u zvanje docenta na predmetu Patološka anatomija na Medicinskom fakultetu u Podgorici. Od iste godine je i predavač na predmetu Patologija i patofiziologija na Visokoj medicinskoj školi u Beranama Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore. Nakon formiranja studijskog programa Stomatologija na Medicinskom fakultetu u Podgorici predaje Opštu Patologiju i Oralnu Patologiju. Predavao je predmet Medicinska etika na Visokoj medicinskoj školi u Beranama Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore. Od 2010 do 2013. godine obavlja je dužnost prodekana za nauku na Medicinskom fakultetu u Podgorici. Godine 2012. godine izabran je u zvanje vanrednog profesora. Obavlja dužnost načelnika Odjeljenja patohistologije Centra za Patologiju KCCG. U zvanje redovni profesor izabran je 2018 godine. Takođe je odgovorni nosilac za grupu predmeta iz oblasti Patologija na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore u Podgorici.



## Izabrane publikacije

Godina	Kategorija	Autori	Naslov	Izvor
2018	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vuksanović-Božarić A, Abramović M, Vučković L, Golubović M, Vukčević B, Radunović M	<u>Clinical significance of understanding lateral and medial circumflex femoral artery origin variability</u>	Anatomical science international
2017	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Golubović M, Lopičić M, Terzić N, Đurović M, Mugoša B, Mijović G	<u>Presence of histopathological premalignant lesions and infection caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with suspicious cytological and colposcopy results: A prospective study</u>	Vojnosanitetski pregled
2015	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vlahović, Z., Marković, A., Golubović Mileta, Šćepanović, M., Kalanović, M. & Djinić, A.	<u>Histopathological comparative analysis of peri-implant soft tissue response after dental implant placement with flap and flapless surgical technique. Experimental study in pigs</u>	Clinical Oral Implants Research
2015	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Lazić, Z., Golubović Mileta, Marković, A., Šćepanović, M., Mišić, T. & Vlahović, Z.	<u>Immunohistochemical analysis of blood vessels in peri-implant mucosa: a comparison between mini-incision flapless and flap surgeries in domestic pigs</u>	Clinical Oral Implants Research
2015	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Radojević N, Cukić D, Čurović I, Golubović M	<u>Fatal laryngeal oedema in an adult from an air rifle injury, and related ballistics</u>	Medicine, Science and the Law
2014	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Gavrić, M., Antić, S., Jelovac, D.B., Zarev, A.I., Petrović, M. B., Golubović, M. & Antunović, M.	<u>Osteonecrosis of the jaw as a serious adverse effect of bisphosphonate therapy and its indistinct etiopathogenesis</u>	Vojnosanitetski pregled
2014	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Smolović, B., Stanisavljević, D., Golubović, M., Vučković, Lj., Miličić, B. & Djuranović, S.	<u>Bleeding Gastroduodenal Ulcers in Patients without Helicobacter Pylori Infection and without Exposure to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</u>	Vojnosanitetski pregled
2014	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Mijović, G., Jovanović, T., Kuljić-Kapulica, N., Jokmanović, N., Bujko, M., Golubović, M.	<u>Frequency and risk factors of cervical human papilloma virus infection in women in Montenegro</u>	Archives of Biological Sciences
2013	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vlahović, Z., Mihailović, B., Lazić, Z. & Golubović, M.	<u>Comparative Radiographic and Resonance Frequency Analyses of the Peri-Implant Tissue after Dental Implants Placement Using Flap and Flapless Techniques</u>	Vojnosanitetski Pregled
2012	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Andrić, B., Golubović, M., Terzić, D., Dupanović, B., Ičević, M.	<u>First Diagnostic Cases of Human Babesiosis in Montenegro</u>	The Brazilian Journal of Infectious Diseases
2012	SCI, SCIE, SSCI,	Golubović, M., Petrović, M., Jelovac,	<u>Malignant Ameloblastoma Metastasis to the Neck--Radiological and</u>	Vojnosanitetski pregled

Godina	Kategorija	Autori	Naslov	Izvor
	A&HCI	D. B., Nenezić, D.U., Antunović, M.	<u>Pathohistological Dilemma</u>	
2012	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Mikić A, Zvrko E, Trivić A, Stefanović D, Golubović M.	<u>Small Cell Neuroendocrine Tumor of the Larynx- A Small Case Series</u>	Collegium Antropologicum
2011	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Damjanov, I. & Golubović, M.	<u>Histopathology of Urinary Bladder Carcinoma: Less Common Variants</u>	Srpski arhiv za celokupno lekarstvo
2010	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Golubović, M., Ašanin, B., Jelovac, D., Petrović, M., Antunović, M.	<u>Povezanost histopatoloških karakteristika karcinoma usne sa progresijom bolesti</u>	Vojnosanitetski pregled
2009	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Zvrko E, Golubović M.	<u>Laryngeal adenoid cystic carcinoma</u>	Acta Otorhinolaryngol Ital



## УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Адреса: Студентски трг 1, 11000 Београд, Република Србија  
Тел.: 011 3207400; Факс: 011 2638818; E-mail: officebu@rect.bg.ac.rs

ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Београд, 10.7.2018.  
02-01 Број: 61202-3056/2-18  
СЊ

На основу чл. 75. Закона о високом образовању ("Службени гласник РС", број: 88/17), чл. 48. ст. 5. тач. 1. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 201/18), чл. 13. ст. 1. Правилника о већима научних области на Универзитету у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 134/07, 150/09, 158/11, 164/11, 165/11 и 197/17), чл. 21. ст. 1. тач. 1. Правилника о начину и поступку стицања звања и заснивања радног односа наставника Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 200/17) и Правилника о минималним условима за стицање звања наставника на Универзитету у Београду ("Гласник Универзитета у Београду", број 192/16, 195/16, 197/17, 199/17 и 06-4634/7-17 од 15.11.2017. године), а на предлог Изборног већа Медицинског факултета, број: 4970/10-2 од 13.6.2018. године, Веће научних области медицинских наука, на седници одржаној 10.7.2018. године, донело је

### ОДЛУКУ

**БИРА СЕ** др Јелена Била у звање ванредног професора на Универзитету у Београду-Медицински факултет за ужу научну област Интерна медицина(хематологија).

### Образложење

Медицински факултет је дана 7.3.2018. године у часопису „Послови“ објавио конкурс за избор у звање ванредног професора за ужу научну област Интерна медицина(хематологија), због потреба Факултета.

Извештај Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима стављен је на увид јавности дана 14.5.2018. године на сајту и огласној табли Факултета.

На основу предлога Комисије за припрему извештаја о пријављеним кандидатима, Изборно веће Медицинског факултета, на седници одржаној дана 13.6.2018. године, донело је одлуку о утврђивању предлога да се кандидат др Јелена Била изабере у звање ванредног професора.

Медицински факултет је дана 26.6.2018. године доставио Универзитету комплетан захтев за избор у звање на прописаним обрасцима.

Универзитет је комплетну документацију коју је доставио факултет ставио на web страницу Универзитета дана 3.7.2018. године.

Веће научних области медицинских наука, на седници одржаној дана 10. јула 2018. године разматрало је захтев Медицинског факултета и утврдило да кандидат испуњава услове прописане чл. 74. и 75. Закона о високом образовању, чл. 135. Статута Универзитета у Београду, као и услове прописане Критеријумима за стицање звања наставника на Универзитету у Београду, па је донета одлука као у изреци.

ПРЕДСЕДНИК ВЕЋА

Проф. др *Tatjana Simic*  
Татјана Симић

Доставити:

- Факултету (2)
- архиви Универзитета

**PROFESOR DR JELENA BILA**  
**BIOGRAFIJA**

**Profesor dr Jelena (Sreten) Bila, dr. sci, vandredni Profesor na Katedri Interna medicina (hematologija) Medicinskog Fakulteta, Univerziteta u Beogradu:**

**OSNOVNI BIOGRAFSKI PODACI**

- Rođena je 28.01.1967.god. u Beogradu.
- Zaposlena je na Medicinskom fakultetu u Beogradu u zvanju vanrednog Profesora za predmet Interna medicina, naučna oblast hematologija odlukom Veća naučnih medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu od 10.07.2018. Takođe, od 1993.god je u stalnom radnom odnosu na Institutu za hematologiju KCS, a od 2010.god na mestu Šefa Organizacione celine za lečenje multiplog mijeloma i drugih poremećaja plazmocitne loze.

**STRUČNA BIOGRAFIJA, DIPLOME I ZVANJA**

- **Osnovne studije:** 1985. upisala Medicinsku fakultet Univerziteta u Beogradu; 1990. diplomirala na Medicinskom fakulteta Univerziteta u Beogradu sa srednjom ocenom 9,82 (devet i osamdesetdva).
- **Magisterijum:** 2000. odbranila magistarsku tezu pod nazivom "Prognostički značaj MIC klasifikacije u bolesnika sa akutnom mijeloblastno leukemijom" na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu pred komisijom u sastavu: Prof.dr Milica Čolović, Prof.dr Gordana Bunjevački, Prof.dr Darinka Bošković - mentor.
- **Doktorat:** 2008. odbranom doktorske disertacije «Prognostički značaj interfazne citogenetike i imunohistologije kod bolesnika sa multiplim mijelomom» (mentor Prof. dr. Darinka Bošković) 09.04.2008.god na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu stekla je zvanje Doktora Medicinskih Nauka pred komisijom: Prof. dr. Ivo Elezović, Prof. dr. Mirjana Gotić, Prof. dr. Stevan Popović.
- **Specijalizacija:** 1997. položila specijalistički ispit iz Interne medicine sa odličnom ocenom (5) na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.
- **Uža specijalizacija:** U oktobru 2011.god položivši sa odličnom ocenom ispit iz Uže specijalizacije – Hematologija, stekla je zvanje hematologa.
- **Dosadašnji izbori u nastavna i naučna zvanja:** 2005. odlukom Izbornog Veća Medicinskog Fakulteta u Beogradu od 13.10.2005. izabrana je u zvanje Asistenta za užu naučnu oblast Interna medicina (hematologija), a reizabrana u oktobru 2009.godine. Od 31.01.2013. god u radnom odnosu na poslovima nastavnika u zvanju Docenta za užu naučnu oblast Interna medicina (hematologija); uz reizbor u zvanje Docenta 14.11.2017.godine. Odlukom Veća naučnih medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu od izabrana je u zvanje vanrednog Profesora 10.07.2018.

- **REZULTATI PEDAGOŠKOG RADA**

Prof dr Jelena Bila aktivno učestvuje u sprovođenju nastave iz predmeta Interna medicina u nastavnoj bazi Klinika za Hematologiju, Klinički Centar Srbije. U okviru predviđenog nastavnog programa sa punim fondom

časova redovnih dodiplomskih predavanja (6 časova/god) i vežbi iz predmeta Interna Medicina (14 časova/god), Dr Bila je pokazala ozbiljnost i odgovornost u radu sa studentima što je rezultovalo odličnom ocenom (odličan, 5) njenog pedagoškog rada. Takođe, predavanjima je uključena u sprovođenje dodiplomske nastave iz Interne Propedeutike (2 časa/god), Medikalne Onkologije (2 časa) i studijama na Engleskom jeziku iz predmeta Interna Medicina (1 čas/god). Prof dr Bila Jelena učestvuje u poslediplomskoj nastavi iz Hematologije (4 časa/god), Onkologije (1 čas/god), i Palijativne Medicine (1 čas/god).

#### REZULTATI U OBEZBEĐIVANJU NAUČNO-NASTAVNOG PODMLATKA

Profesor dr Jelena Bila je u okviru svog nastavničkog rada ostvarila značajan doprinos u obezbeđivanju naučno-nastavnog podmlatka izražen kroz brojna mentorstva diplomskih i poslediplomskih radova, kao i učešća u komisijama za ocenu i odbranu diplomskih i poslediplomskih radova.

##### Spisak mentorstva:

- **Diplomski radovi:** Kandidat Dr Sanja Stanković, diplomski rad „Prognostički značaj nalaza molekularne genetike kod obolelih od multiplog mijeloma“, odbranjen 2015.godine; Dr Darko Marinković, diplomski rad „Kliničko-laboratorijske karakteristike bolesnika sa imunoproliferativnim bolestima“, odbranjen 2017.godine.
- **Poslediplomski radovi:** Kandidat Dr Mila Purić; rad uže specijalizacije iz hematologije „Prognostički značaj gena cereblon kod bolesnika sa multiplim mijelomom“; odbranjen 2016.godine.
- **Doktorska disertacija:** Kandidat Aleksandra Sretenović, doktorska disertacija „Molekularno genetički mehanizmi rezistencije u prognozi bolesnika sa multiplim mijelomom“; odobrena u junu 2017.godine; odbrana disertacije Odlukom Naučno nastavnog Veća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu zakazana za 19.09.2018.

##### Spisak učešća u komisijama za odbranu radova:

- **Diplomski radovi:**
  - 1) Kandidat Dr Milena Stanimirović; diplomski rad „Savremeno lečenje Hočkinovog limfoma“; odbranjen u maju 2013.godine;
  - 2) Kandidat Dr Snežana Jeremić; diplomski rad „Ekstranodalni limfom želudca – Prikaz slučaja“; odbranjen u decembru 2013.godine;
  - 3) Kandidat Dr Ivana Marjanović; diplomski rad „Hronična limfocitna leukemija – Principi dijagnostike i lečenja“; odbranjen u decembru 2013.godine;
  - 4) Kandidat Dr Marija Jelikić; diplomski rad „Mijelodisplastični sindrom – Principi dijagnostike i lečenja“; odbranjen u decembru 2013.godine;
  - 5) Kandidat Dr Ivan Rajičić; diplomski rad „Savremeno lečenje Hočkinovog limfoma“; odbranjen 2014.godine;
  - 6) Kandidat Dr Ana Dmitrović; diplomski rad „Hronična limfocitna leukemija – Značaj prognostičkih faktora“; odbranjen 2014.godine;
  - 7) Kandidat Dr Borko Gobeljić; diplomski rad „Prognostički faktori kod bolesnika sa difuznim B krupnoćelijskim limfomom“; odbranjen 2014.godine;
  - 8) Kandidat Dr Nevena Đurić; diplomski rad „Gljivične infekcije kod bolesnika sa akutnom leukemijom“; odbranjen 2014.godine;
  - 9) Kandidat Dr Jelena Lazić; diplomski rad „Bolesti slezine“; odbranjen 2015.godine;
  - 10) Kandidat Dr Dragana Erak; diplomski rad „Tromboembolijske komplikacije u hematološkim malignitetima“; odbranjen 2016.godine;

11) Kandidat Dr Jovana Rašković; diplomski rad „Hepatitis C: Dijagnostičko-terapijski pristup“, odbranjen 2016.godine;

12) Kandidat Dr Margareta Stefanović; diplomski rad „Značaj i uloga transplantacije matičnih ćelija hematopoeze u lečenju hematoloških maligniteta“, odbranjen 2017.godine;

- **Poslediplomski radovi:**

1) Kandidat Dr Katarina Marković; rad uže specijalizacije iz hematologije „Desetogodišnja kliničko-laboratorijska analiza ektranodalnih limfoma marginalne zone MALT tipa negastrične lokalizacije“, odbranjen u januaru 2013.godine.

2) Kandidat Dr Đorđe Inđić; završni akademsko specijalistički rad iz nefrologije „uticaj različitih modaliteta hemodijalize na stepen anemije kod bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom“, odbranjen u martu 2018.godine.

● **NAUČNI I STRUČNI RAD**

a) Spisak publikovanih radova:

✓ **Originalni radovi *in extenso* u časopisima sa JCR liste**

1. Gotić M, Čemerikić V, Elezović I, Bošković D, Bila J, Magić Z, Jočić Dj, Pavlović D, Grujičić D, Stošić T, Wotherspoon A, Catovsky D. Successful treatment of extranodal Hodgkin's lymphoma in a patient with longstanding hairy cell leukemia. *Leukemia & Lymphoma* 2005; 46:756-9. **M23 (IF 1,295)**
2. Cremer F\*, Bila J\*, Buck I, Kartal M, Hose D, Ittrich C, Benner A, Raab MS, Theil AC, Moos M, Goldschmidt H, Bartram C, Jauch A. Delineation of distinct subgroups of multiple myeloma and a model for a clonal evolution based on interphase cytogenetics (\*both authors contributed equally) *Genes, Chromosomes and Cancer* 2005; 44(2):194-203. **M21 (IF 3,397)**
3. Bila J, Suvajdzic N, Elezovic I, Colovic M, Boskovic D. Systemic lupus Erythematosus and IgA multiple myeloma: a rare association? *Med Oncol* 2007; 24:445-8. **M23 (IF 1,209)**
4. Ilić V, Milosević-Jovčić N, Petrović S, Marković D, Bila J, Bosković D, Stefanović G, Marković O, Glibetić M. Signaling status of IgG B cell receptor (IgG BCR) is indicative for an activated state of circulating B cells in multiple myeloma. *Ann Hematol* 2007; 86(12):905-12. **M22 (IF 2,342)**
5. Bochtler T, Hegenbart U, Cremer F, Heiss C, Benner A, Hose D, Moos M, Bila J, Bartram C, Ho A, Goldschmidt H, Jauch A, Schonland S. Evaluation of the cytogenetic aberration pattern in amyloid light chain amyloidosis as compared with monoclonal gammopathy of undetermined significance reveals common pathways of karyotypic instability. *Blood* 2008; 111(9):4700-5. **M21a (IF 10,432)**
6. Vidovic A, Jankovic G, Colovic M, Tomin D, Perunicic M, Bila J, Markovic O, Boskovic D. The proto-oncogene expression varies over the course of chronic myeloid leukemia. *Hematology* 2008; 13(1):34-40. **M23 (IF 1,423)**
7. Bila J, Gotić M, Mihaljević B. Novi koncept u lečenju bolesnika s multiplim mijelomom starijih od 65 godina. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139(Suppl 2):110-5. **M23 (IF 0,190)**
8. Čolović M, Jurisic V, Bila J, Čolović N, Palibrk V. FGF-R3 and OPG expression in patient with multiple myeloma following systemic sclerosis: case report and review of the literature. *Int J Hematol* 2011; 93(2): 228-31. **M23 (IF 1.268)**
9. Antic D, Smiljanic M, Bila J, Jankovic S, Todorovic M, Andjelic B, Mihaljevic B. Hypothalamic dysfunction in a patient with primary lymphoma of the central nervous system. *Neurol Sci* 2012; 33(2):387-90. **M23 (IF 1.422)**
10. Andjelic B, Mihaljevic B, Todorovic M, Bila J, Jakovic L, Jovanovic MP. The number of lymphoma-associated macrophages in tumor tissue is an independent prognostic factor in patients with follicular lymphoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012; 20(1):41-6. **M22 (IF 1.828)**

11. **Bila J, Andjelic B, Bodrozic J, Jakovic LJ, Perunicic Jovanovic M, Vidovic A, Todorovic M, Mihaljevic B.** Extramedullary plasmacytoma of the tongue base: A rare presentation of head and neck plasmacytoma. *Vojnosanit Pregl* 2013 Oct; 70(10):972-5. **M23 (IF 0,269)**
12. **Djunic I, Elezovic I, Vucic M, Srdic-Rajic T, Konic-Ristic A, Ilic V, Milic N, Bila J, Suvajdzic-Vukovic N, Virijevec M, Antic D, Vidovic A, Tomin D.** Specific binding of paraprotein to platelet receptors as a cause of platelet dysfunction in monoclonal gammopathies. *Acta Haematol* 2013; 130(2):101-7. **M23 (IF 1,080)**
13. **Andjelic B, Antic D, Jakovic L, Todorovic M, Bogdanovic A, Djurasinovic V, Bila J, Mihaljevic B.** A single institution experience on 314 newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma patients: the role of ABVD in daily practice. *Eur J Haematol* 2014; 93(5):392-9. **M22 (IF 2.237)**
14. **Bila J, Jelcic J, Djurasinovic V, Vukovic V, Sretenovic A, Andjelic B, Antic D, Todorovic M, Mihaljevic B.** Prognostic effect of comorbidity indices in elderly patients with multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2015; 15(7):416-9. **M23 (IF 2,316)**
15. **Jelcic J, Todorovic Balint M, Ralcevic S, Ilic R, Stanisavljevic D, Bila J, Antic D, Balint B, Andjelic B, Djurasinovic V, Sretenovic A, Vukovic V, Mihaljevic B.** The possible benefit from total tumour resection in primary diffuse large B-cell lymphoma of central nervous system - a one-decade single-centre experience. *Br J Neurosurg* 2015, 4:1-6. **M23 (IF 1,063)**
16. **Antic D, Milic N, Todorovic M, Bila J, Andjelic B, Djurasinovic V, Sretenovic A, Vukovic V, Jelcic J, Nikolovski S, Mihaljevic B.** OC-07 - Decoding risk for thromboembolic events in lymphoma patients. *Thromb Res* 2016; 140 Suppl 1:S171. **M22 (IF 2,475)**
17. **Antic D, Milic N, Nikolovski S, Todorovic M, Bila J, Djurdjevic P, Andjelic B, Djurasinovic V, Sretenovic A, Vukovic V, Jelcic J, Hayman S, Mihaljevic B.** Development and validation of multivariable predictive model for thromboembolic events in lymphoma patients. *Am J Hematol* 2016; 91(10):1014-9. **M21 (IF 5,00 )**
18. **Bila J, Sretenovic A, Jelcic J, Tosic N, Glumac I, Fekete MD, Antic D, Balint MT, Markovic O, Milojevic Z, Radojkovic M, Trajkovic G, Puric M, Pavlovic S, Mihaljevic B.** Prognostic Significance of Cereblon Expression in Patients With Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2016; 16(11):610-5. **M23 (IF 2,316)**
19. **Bila J, Jelcic J, Dencic Fekete M, Trajkovic G, Sretenovic A, Perunicic Jovanovic M, Antic D, Mihaljevic B.** R-ISS better discriminates risk groups compared to ISS among transplant ineligible multiple myeloma patients. *Onkol Re Treat* 2017; 40(10):616-20. **M23 (IF 1,667)**
20. **Antic D, Jelcic J, Trajkovic G, Balint MT, Bila J, Markovic O, Petkovic I, Nikolic V, Andjelic B, Djurasinovic V, Sretenovic A, Smiljanic M, Vukovic V, Mihaljevic B.** Is it possible to improve prognostic value of NCCN-IP1 in patients with diffuse large B cell lymphoma? The prognostic significance of comorbidities. *Ann Hematol* 2018; 97(2): 267-76, **M22 (IF 3,087)**



✓ **Poglavlja u knjigama, udžbenicima i praktikumima**

1. B.Mihaljević, J.Bila «Anemije u limfoproliferativnim bolestima» u monografiji «Anemije» ed. Biljana Mihaljević, Biljana Stojimirović, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID, 2007, 146-153.
2. J.Bila, B.Mihaljević «Anemija u multiplom mijelomu» u monografiji «Anemije» ed. Biljana Mihaljević, Biljana Stojimirović, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2007, 153-159.
3. J.Bila, B.Mihaljević „Savremeni terapijski pristup u lečenju bolesnika sa multiplim mijelomom starijih od 65 godina2 u monografiji „Limfoproliferativne bolesti“ ed. Biljana Mihaljević, Dragan Micić, Klinički Centar Srbije, Vol10 (3), 2010, 151-168.
4. J.Bila, B.Mihaljević. Multipli mijelom. Klinička Hematologija, Ed. D. Marisavljević i sar. Zavod za Udžbenike, 2012.
5. J.Bila, B.Mihaljević. Waldenstromova makroglobulinemija. Klinička Hematologija, Ed. D. Marisavljević i sar. Zavod za Udžbenike, 2012.
6. J.Bila, B.Mihaljević. Amiloidoza. Klinička Hematologija, Ed. D. Marisavljević i sar. Zavod za Udžbenike, 2012.

b) Rukovođenje ili učešće na projektima:

- 2003-04 : Naučni projekat “Prognoštički značaj hromozomskih aberacija u multiplom mijelomu I njihova molekularna korelacija”; Rukovodilac projekta Prof dr Hartmut Goldschmidt, Univerzitet u Hajdelbergu, Nemačka; finansiran od strane Tumorzentrum Heidelberg/Manheim (grant FSPI/6, Young Investigator Grant of the University of Heidelberg F.203637)
- Od 2011-: Istraživač u naučnom projektu „Retke bolesti: molekularna patofiziologija, dijagnostički i terapijski modaliteti i socijalni etički i pravni aspekti“ (Br. 41004); Rukovodioci projekta: Prof dr Biljana Mihaljević, Medicinski Fakultet, Univerziteta u Beogradu; i Naučni Savetnik Dr sci Sonja Pavlović, Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo, Univerziteta u Beogradu; finansiranom od strane Ministarstva za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj R.Srbije;
- Učešće u 4 multicentrične međunarodne kliničke studije; na poziciji Glavnog Istraživača odgovorna za sprovođenje 2 internacionalne kliničke studije.

c) Citiranost: Prema SCOPUS bazi podataka, citiranost 39 radova Docent dr Bila Jelene (SCOPUS identifikacioni broj 17733464600) je 240 (198 bez samocitata), uz h indeks 7.

d) Organizovanje naučnih sastanaka i simpozijuma : Kao Predsednik nacionalne stručne grupe za lečenje multiplog mijeloma, Srpske Mijelomske Grupe, od 2009.godine do danas je organizovala i učestvovala kao predavač na više od 10 visoko ocenjenih programa kontinuirane medicinske edukacije iz oblasti multiplog mijeloma i drugih imuno/limfoproliferativnih oboljenja. Od osnivanja internacionalne stručne grupe za lečenje multiplog mijeloma, Balkanske Mijelomske Studijske Grupe 25.02.2017. u Beogradu, pored osnivačkog sastanka, na poziciji Generalnog Sekretara organizovala je 1. Sastanak Studijske grupe koji je održan 23. Juna 2017.godine tokom 22. Evropskog Kongresa Hematologa u Madridu, Španija.

**REZULTATI NAUČNOG I ISTRAŽIVAČKOG RADA**

Profesor dr Jelena Bila do sada je objavila i priložila spisak od 192 radova i 6 poglavlja u knjigama i udžbenicima, sa kumulativnim impakt faktorom 102,70. Ukupno je objavila 52 radova u celosti, od tog broja 38

radova je objavljeno u časopisima sa JCR liste. Prvi autor je u 9 radova. Kao Glavni istraživač u međunarodnoj multicentričnoj studiji „ASPIRE: Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma” saradnik je u publikaciji u visokostručnom M21a časopisu New England Journal of medicine sa IF 29,78 od celokupnog 59,558. Autor i koautor je poglavlja «Anemija u multiplom mijelomu» i «Anemije u limfoproliferativnim bolestima» u monografiji «Anemije» ed. Biljana Mihaljević, Biljana Stojimirović, kao udžbenika za poslediplomsku nastavu iz hematologije. Takođe, autor je poglavlja „Savremeni terapijski pristup u lečenju bolesnika sa multiplim mijelomom starijih od 65 godina u monografiji „Limfoproliferativne bolesti“ ed. Biljana Mihaljević, D.Micić. Dugogodišnji rad iz oblasti biologije multiplog mijeloma, te dijagnostičkog i terapijskog pristupa ovim bolesnicima, rezultovao je 2003.god, 2008.god i 2016.godine formiranjem smernica savremene dijagnostike i lečenja bolesnika sa multiplim mijelomom, prihvaćenih od strane Kolegijuma Klinike za hematologiju i Srpske Mijelomske Grupe kao vrhunskih stručnih tela za lečenje ove bolesti, te kao takvih primenjenih u praksi kao zvanični pristup obolelima od mijeloma u svim referentnim hematološkim centrima u zemlji. Značajan doprinos dr Jelena Bile tokom 2005.godine je formiranje i sprovođenje programa autologe transplantacije matične ćelije hematopoeze u Klinici za Hematologiju kao rutinskog vida lečenja bolesnika sa malignim hemopatijama rezultujući sa više od 250 uspešno sprovedenih autologih transplantacija što je objavljeno na nacionalnim sastancima. Stručni rad Profesor dr Bila Jelene je prepoznat od strane međunarodne stručne javnosti, što je 2017.godine rezultovalo izborom u zvanje Generalnog Sekretara Balkanske Mijelomske Studijske Grupe. Od 2010.god Profesor Dr Bila Jelena je Šef Organizacije celine za lečenje multiplog mijeloma i drugih poremećaja plazmocitne loze.

#### ANGAŽOVANJE U RAZVOJU NASTAVE I DRUGIH DELATNOSTI VISOKOŠKOLSKE USTANOVE

Profesor Dr Jelena Bila aktivno učestvuje u svim oblicima: 1) Dodiplotomske nastave (interna medicina - redovna nastava; mentorstvo brojnih studentkih radova; ispiti iz kliničke propedeutike; mentorstva i brojna učešća u komisijama za diplomski ispit) što je od strane studenata ocenjeno odličnom ocenom; 2) Poslediplomske nastave na Medicinskom fakultetu (praktična i teorijska nastava u okviru užih specijalizacija iz hematologije, onkologije, i palijativne medicine; brojna mentorstva u okviru uže specijalizacije iz hematologije; i mentorstvo doktorske disertacije); kao i 3) U okviru organizacije i učešća u programima kontinuirane medicinske edukacije. Značajan doprinos dr Bila Jelene tokom 2005.godine do danas je formiranje i sprovođenje programa autologe transplantacije matične ćelije hematopoeze kao rutinskog vida lečenja bolesnika sa malignim hemopatijama, rezultujući sa više od 250 uspešno sprovedenih autologih transplantacija što je objavljeno na nacionalnim sastancima, kao i značajan naučni, stručni i pedagoški doprinos u dijagnostici i lečenju bolesnika sa multiplim mijelomom.

- 1) **Stručno profesionalni doprinos:** 1. Na mestu Šefa Organizacije celine za lečenje multiplog mijeloma i drugih poremećaja plazmocitne loze u Klinici za Hematologiju, Kliničkog Centra Srbije, od 2010.god, Profesor dr Jelena Bila intenzivno radi na sprovođenju i primeni visokospecijalizovanih dijagnostičkih metoda iz oblasti plazma ćelijskih neoplazmi, kao i primeni i uvođenju savremenih terapijskih modaliteta u

skladu sa aktuelnim internacionalnim preporukama; 2. Nakon povratka sa jednogodišnjeg usavršavanja u Univerzitetnoj Klinici u Hajdelbergu tokom perioda 2003-2004.godine, u skladu sa internacionalnim preporukama, 2005.godine uvodi primenu visokodozne hemioterapije i autologe transplantacije matične ćelije hematopoeze kao standardni vid lečenja obolelih od multiplog mijeloma. Do danas je uspešno uradila i radi u okviru svakodnevnog rada Jedinice za lečenje multiplog mijeloma, više od 150 autologih transplantacija matične ćelije hematopoeze kod bolesnika sa multiplim mijelomom i drugim limfoproliferativnim bolestima; 3. Kao Predsednik nacionalne stručne grupe za lečenje multiplog mijeloma, Srpske Mijelomske Grupe, od 2009.godine do danas je organizovala i učestvovala kao predavač na više od 10 visoko ocenjenih programa kontinuirane medicinske edukacije iz oblasti multiplog mijeloma i drugih imuno/limfoproliferativnih oboljenja.

- 2) **Doprinos akademskoj i široj zajednici:** 1. Jedan od osnivača nacionalne stručne grupe za lečenje multiplog mijeloma, Srpske Mijelomske Grupe, od 2008.god. Profesor dr Jelena Bila izabrani je Predsedavajući Upravnog Odbora nacionalne Grupe; 2. Na osnivačkom sastanku Balkanske Mijelomske Studijske Grupe 25. februara 2017. u Beogradu, u prisustvu 30 vodećih eksperata iz oblasti multiplog mijeloma iz svih 11 Balkanskih zemalja, na predlog Profesora dr Meletios A.Dimopoulosa, Rektora Univerziteta u Atini, izabrana je za Generalnog Sekretara Grupe; 3. 2016. godine imenovana je za člana Stručne Komisije za transplantaciju tkiva i ćelija Ministarstva Zdravlja Republike Srbije.
- 3) **Saradnja sa drugim visokoškolskim, naučno-istraživačkim ustanovama u zemlji i inostranstvu – mobilnost:** 1. Jednomesečni studijski boravci tokom 2002.god i 2005.god u Centru za Multipli Mijelom, i Transplantacionom Centru Univerzitetske Klinike u Hajdelbergu; 2. Tokom jednogodišnjeg perioda 2003-04.god, postdoktorsko usavršavanje i učešće u naučnom projektu "Prognostički značaj hromozomskih aberacija u multiplom mijelomu i njihova molekularna korelacija" Univerzitetske Klinike u Hajdelbergu; 3. Kao predavač po pozivu učestvovala je u brojnim akreditovanim stručnim skupovima u zemlji i inostranstvu (Predavač po pozivu na 10. Balkanskom Danu u okviru 10. Nacionalnog Kongresa Bugarskog Udruženja Hematologa. 22-25.Oktobar 2015; Poziv Udruženja Hematologa Grčke za Predsedavanje i Predavanje na Simpozijumu Balkanske Mijelomske Studijske Grupe u okviru 28. Kongresa Grčkog Udruženja Hematologa, 04.11.2017).

**УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ**

Ул. Цетињска бр. 2  
П. фах 99  
81000 ПОДГОРИЦА  
ЦРНА ГОРА  
Телефон: (020) 414-255  
Факс: (020) 414-230  
E-mail: rektor@ac.me



**UNIVERSITY OF MONTENEGRO**

Ul. Cetinjska br. 2  
P.O. BOX 99  
81 000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: (+382) 20 414-255  
Fax: (+382) 20 414-230  
E-mail: rektor@ac.me

Број: 08-1742  
Датум, 24.06.2015 г.

Ref: \_\_\_\_\_  
Date, \_\_\_\_\_

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Službeni list Crne Gore br. 44/14) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 24. juna 2015. godine, donio je

**ODLUKU  
O IZBORU U ZVANJE**

**Dr VLADIMIR TODOROVIĆ** bira se u akademsko zvanje **redovni profesor Univerziteta Crne Gore** za predmet: Osnovi kliničke onkologije na studijskom programu Medicina na Medicinskom fakultetu, na neodređeno vrijeme.

**REKTOR**

**Prof. Radmila Vojvodić**



## BIOGRAFIJA

Prof. dr Vladimir Todorovic rodjen je 1964. godine u Subotici gde je završio osnovno i srednje obrazovanje.

Medicinski fakultet završava 1990. godine u Novom Sadu. Specijalizaciju Interne medicine polaze 1996. godine u Klinickom Centru Srbije i Univerzitetu u Beogradu, a subspecijalizaciju iz Onkologije 1998. na Institutu za onkologiju i radiologiju kao i Univerzitetu u Beogradu. Zvanje Magistra medicinskih nauka dobija 1997., a Doktorsku disertaciju brani 2000. godine na Beogradskom Univerzitetu. Sledece godine je biran za Asistenta za predmet Onkologija Medicinskog fakulteta u Podgorici, a za docenta 2005. godine na Univerzitetu Crne Gore. Nakon toga do 2015. je bio vanredni profesor, a od te godine je redovnog profesora Univerzitet Crne Gore. Nakon staza i rada u Opstoj medicini dobija specijalizaciju iz Interne medicine i radi na Odeljenju Onkologije u Opstoj Bolnici u Subotici. Nakon završene subspecijalizacije 2000. godine dobija poziv Ministarstva zdravlja Crne Gore da radi kao kadar u Klinickom Centru. Reorganizacijom Klinickog centra i osnivanjem Klinike za onkologiju i radioterapiju imenom je za prvog Direktora Klinike 2000. Godine. U periodu od 2012. do 2015. obavljao je funkciju Nacelnika Odeljenja hemioterapije. Sada se nalazi na poziciji Direktora Klinike za onkologiju i radioterapiju u Klinickom Centru Crne Gore. Prof. Dr Todorovic nacionalni je predstavnik Crne Gore u ESMO (Evropsko udruzenje medikalnih onkologa) od 2006. Takodje ima titulu ESMO Ambasadora. Clan je Borda direktora Mediteranskog udruzenja onkologa AROME iz Pariza sa kojim je organizovao tri medjunarodna Kurasa iz Onkologije i dvije konsenzus konferencije koje imaju uticaj na regionalni razvoj dijagnostike i terapije karcinoma. Glavni je istrazivac za nekoliko klinickih studija sprovedenih u Klinickom Centru. Objavio je vise radova kao autor i koautor u casopisima na SCI listi i drugim eminentnim zurnalima. Sa saradnicima je autor udzbenika za studente Medicinskog fakulteta u Podgorici za predmet Onkologija „Osnove klinicke onkologije i palijativna nega“.

Ozenjen je i ima dvije cerke

2020	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Belkacemi Y, Grellier N, Ghith S, Debbi K, Coraggio G, Bounedjar A, Samlali R, Tsoutsou PG, Ozsahin M, Chauvet MP, Turkan S, Boussen H, Kuten A, Tesanovic D, Errihani H, Benna F, Bouzid K, Idbah A, Mokhtari K, Popovic L, Spano JP, Lotz JP, Cherif A, To H, Kovcin V, Arsovski O, Beslija S, Dzodic R, Markovic I, Vasovic S, Stamatovic L, Radosavljevic D, Radulovic S, Vrbanc D, Sahraoui S, Vasev N, Stojkovski I, Risteski M, Freixa SV, Krengli M, Radosevic N, Mustacchi G, Filipovic M, Kerrou K, Taghian AG, Todorovic V, Geara F, Gligorov J.	1. A review of the international early recommendations for departments organization and cancer management priorities during the global COVID-19 pandemic: applicability in low- and middle-income countries.	Eur J Cancer
2020	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Feng Du, Wenmiao Wang, Yongsheng Wang, Ming Li, Anjie Zhu, Jiayu Wang, Ruigang Cai, Fei Ma, Ying Fan, Qing Li, Pin Zhang, Vladimir Todorovic, Peng Yuan & Binghe Xu	Carboplatin plus taxanes are non-inferior to epirubicin plus cyclophosphamide followed by taxanes as adjuvant chemotherapy for early triple-negative breast cancer	Breast Cancer Res Treat
2019	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	EDUARD VRDOLJAK, GYORGY BODOKY, JACEK JASSEM, RAZVAN POPESCU, ROBERT PIRKER, TANJA ČUFER, SEMIR BEŠLIJA, ALEXANDRU ENIU, VLADIMIR TODOROVIĆ, KATERINA KOPEČKOVÁ, GALIA KURTEVA, ZORICA TOMAŠEVIĆ, AGIM SALLAKU, SNEZHANA SMICHKOSKA, ŽARKO BAJIĆ, BRANIMIR SIKIC	Expenditures on Oncology Drugs and Cancer Mortality-to- Incidence Ratio in Central and Eastern Europe	Oncologist
2017	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vladimir Todorovic, Nada Cicmil Saric, Jadranka Lakicevic, Milan Sorat	Evaluation of safety of bevacizumab as second-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer	JOURNAL OF BUON
2017	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Gligorov J, Richard S, Todorovic V	New anti-HER2 agents: from second-generation tyrosine kinases inhibitors to bifunctional antibodies	Curr Opin Oncol
2017	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Kandolf Sekulovic L, Peris K, Hauschild A, Stratigos A, Grob JJ, Nathan P, Dummer R, Forsea AM, Hoeller C, Gogas H, Demidov L, Lebbe C, Blank C, Olah J, Bastholt L, Herceg D, Neyns B, Vieira R, Hansson J, Rutkowski P, Krajsova	More than 5000 patients with metastatic melanoma in Europe per year do not have access to recommended first-line innovative treatments	Eur J Cancer

		I, Bylaite-Bucinskiene M, Zalaudek I, Maric-Brozic J, Babovic N, Banjin M, Putnik K, Weinlich G, Todorovic V, Kirov K, Ocvirk J, Zhukavets A, Kukushkina M, De La Cruz Merino L, Ymeri A, Risteski M, Garbe C		
2016	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vrdoljak E, Bodoky G, Jassem J, Popescu RA, Mardiak J, Pirker R, Čufer T, Bešlija S, Eniu A, Todorović V, Kubáčková K, Kurteva G, Tomašević Z, Sallaku A, Smichkoska S, Bajić Ž, Šikić B	Cancer Control in Central and Eastern Europe: Current Situation and Recommendations for Improvement	Oncologist
2014	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Todorović, V., Damjanović, S. & Lukovac Janjić, N.	Targeted therapy in metastatic hereditary Paragangliomas	Mitteilungen Klosterneuburg
2014	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Todorović, V.	Prevention and management of stomatitis during treatment with Everolimus	Wulfenia
2011	SCI, SCIE, SSCI, A&HCI	Vrdoljak, E., Wojtukiewicz, MZ., Pienkowski, T., Bodoky, G., Berzinec, P., Finek, J., Todorović, V., Borojević, N., Croitoru, A. & South Eastern European Research Oncology Group	Cancer epidemiology in Central and South Eastern European countries	Croatian Medical Journal