



## ИЗВЈЕШТАЈ

### за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада<sup>1</sup>

#### 1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовео комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 10.10.2025.

Број одлуке: 18/3.737/25

Чланови комисије:

- |    |   |                     |
|----|---|---------------------|
| 1. | Др Радослав Гајанин                           | Редовни професор    |
|    | Презиме и име                                 | Звање               |
|    | Патологија                                    |                     |
|    | Научно поље и ужа научна/умјетничка област    |                     |
|    | Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | Предсједник         |
|    | Установа у којој је запослен/а                | Функција у комисији |
| 2. | Др Душко Дунђеровић                           | Ванредни професор   |
|    | Презиме и име                                 | Звање               |
|    | Патологија                                    |                     |
|    | Научно поље и ужа научна/умјетничка област    |                     |
|    | Медицински факултет Универзитета у Београду   | Члан                |
|    | Установа у којој је запослен/а                | Функција у комисији |
| 3. | Др Хакија Бечулић                             | Доцент              |
|    | Презиме и име                                 | Звање               |
|    | Анатомија                                     |                     |
|    | Научно поље и ужа научна/умјетничка област    |                     |
|    | Медицински факултет Универзитета у Зеници     | Члан                |
|    | Установа у којој је запослен/а                | Функција у комисији |
| 4. |   |                     |
|    | Презиме и име                                 | Звање               |
|    |   |                     |
|    | Научно поље и ужа научна/умјетничка област    |                     |
|    | Установа у којој је запослен/а                | Функција у комисији |

<sup>1</sup> У даљем тексту „дисертација / умјетнички рад“.

5.	Презиме и име	Звање
Научно поље и ужа научна/умјетничка област		
Установа у којој је запослен/а		Функција у комисији

## 2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ

Име, име једног родитеља, презиме: Фатима, Газо, Јуковић

Датум рођења: 25.10.1980.

Мјесто и држава рођења: Прибој, Србија

### 2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије

Година уписа:	1999/2000	Година завршетка:	2006	Просјечна оцјена током студија:	7,72
---------------	-----------	-------------------	------	---------------------------------	------

Универзитет: Универзитет у Сарајеву

Факултет/Академија: Медицински факултет

Студијски програм: Медицина

Стечено звање: доктор медицине

### 2.2. Студије другог циклуса или мастер студије

Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	
---------------	--	-------------------	--	---------------------------------	--

Универзитет:

Факултет/Академија:

Студијски програм:

Назив завршног рада другог циклуса или мастер тезе, датум одбране:

Ужа научна/умјетничка област завршног рада другог циклуса или мастер тезе:

Стечено звање:

### 2.3. Студије трећег циклуса

Година уписа:	2019.	Број ECTS бодова остварених до сада:	113	Просјечна оцјена током студија:	8,63
---------------	-------	--------------------------------------	-----	---------------------------------	------

Факултет/Академија: Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

**2.4. Приказ научних и стручних односно умјетничких радова студента<sup>2</sup>**

Навести појединачне радове, са навођењем DOI бројева, односно концерте / снимљена дјела. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци у 2.4.

Р. б.	Основни подаци о научном раду	Цитатна база
1.	<b>Juković - Bihorac F</b> , Koluh A, Bečulić H. A rare case of giant cavernous splenic haemangioma. <i>Med Jadert</i> 2022; 52:215–8. <a href="https://doi.org/10.57140/mj.52.3.6">https://doi.org/10.57140/mj.52.3.6</a> .	SCOPUS
2.	<b>Juković Bihorac F</b> , Koluh A, Begagić E. A case report of appendiceal adenoma - a rare entity. <i>Medica Jadertina</i> 2023;53:285–8. <a href="https://doi.org/10.57140/mj.53.4.7">https://doi.org/10.57140/mj.53.4.7</a> .	SCOPUS
3.	Bečulić H, Begagić E, Skomorac R, <b>Juković-Bihorac F</b> . Locally aggressive giant basal cell carcinoma of the head with focus on surgical treatment - a case report. <i>Med Jadert</i> 2023;53:219–24. <a href="https://doi.org/10.57140/mj.53.3.6">https://doi.org/10.57140/mj.53.3.6</a> .	SCOPUS
4.	Begagić E, Pugonja R, Bečulić H, Čeliković A, Tandir Lihic L, Kadić Vukas S, Čejvan L, Skomorac R, Selimović E, Jaganjac B, <b>Juković Bihorac F</b> , Jusić A, Pojskić M. Molecular Targeted Therapies in Glioblastoma Multiforme: A Systematic Overview of Global Trends and Findings. <i>Brain Sci</i> 2023; 13(11): 1602. <a href="https://doi.org/10.3390/brainsci13111602">https://doi.org/10.3390/brainsci13111602</a>	SCOPUS
5.	Bečulić H, Skomorac R, Jusić A, Selimović E, Begagić E, <b>Juković-Bihorac F</b> , et al. Rijetki slučaj empijema cavum septi pellucidi i principii neurokirurškog zbrinjavanja: prikaz slučaja s pregledom literature. <i>Med Jadert</i> 2023;53:55–60. <a href="https://doi.org/10.57140/mj.53.1.7">https://doi.org/10.57140/mj.53.1.7</a> .	Изабери ...
6.	Begagić E, Mekić-Abazović A, Bečilić H, Efendić A, Selimović E, Memić Z, Mujbegović L, <b>Juković Bihorac F</b> . Epidemiological and pathohistological characteristics of testicular neoplasms in the Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina: a three-year monocentric study. <i>Libri Oncologici : Croatian Journal of Oncology</i> 2023;51:53–8. <a href="https://doi.org/10.20471/LO.2023.51.02-03.08">https://doi.org/10.20471/LO.2023.51.02-03.08</a> .	
7.	<b>Juković-Bihorac F</b> , Bečulić H, Begagić E, Pugonja R, Radovanović J, Džidić-Krivić A, et al. Histopathological spectrum of lumbar disc changes in obesity: analysis of intervertebral discs in lumbar hernia patients in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. <i>Med Glas (Zenica)</i> 2024: 140–6. <a href="https://doi.org/10.17392/1698-23">https://doi.org/10.17392/1698-23</a> .	

<sup>2</sup> У складу са чланом 34 [Правила студирања на трећем циклусу студија, септембра 2022. године.](#)

8.	<p>Selimović E, Bečulić H, Begagić E, Galić I, Juković-Bihorac F, Memić Z. Correlation of Blood Pressure, Heart Rate and Pain with Anxiety, and Importance of its Prevention in Surgery of Impacted Third Molars Under Local Anesthesia. <i>Archives of Psychiatry Research</i>. 2024; 60(1):47-53. <a href="https://doi.org/10.20471/feb.2024.60.01.06">https://doi.org/10.20471/feb.2024.60.01.06</a></p>	
9.	<p>Begagić E, Bečulić H, Džidić-Krivić A, Kadić Vukas S, Hadžić S, Mekić-Abazović A, Šegalo S, Papić E, Muchai Echengi E, Pugonja R, Kasapović T, Kavgić D, Nuhović A, Juković-Bihorac F, Đuričić S, Pojskić M. Understanding the Significance of Hypoxia-Inducible Factors (HIFs) in Glioblastoma: A Systematic Review. <i>Cancers (Basel)</i>. 2024 May 30;16(11):2089. doi: 10.3390/cancers16112089.</p>	
10.	<p>Bečulić H, Begagić E, Šegalo S, et al. Histopathologic degenerative score as a predictor of minimal clinically important difference in pain and functionality following surgical treatment for disc herniation. <i>Biomol Biomed</i>. 2025;25(3):623-631. Published 2025 Jan 30. doi:10.17305/bb.2024.10877</p>	
11.	<p>Sefo, Haso; Bečulić, Hakija; Begagić, Emir; Skomorac, Rasim; Jusić, Aldin; Salković, Naida; Mašović, Anes; Juković-Bihorac, Fatima. "Successful outcome in the treatment of a rare brachial plexus schwannoma: a case report with literature review", <i>Medical Journal</i>, 2024; 30(1):49-53</p>	
12.	<p>Juković-Bihorac F, Đuričić S, Begagić E, Bečulić H, Efendić A, Vranić S, Pojskić M. B7-H3 as a Reliable Diagnostic Biomarker for the Differentiation of High-Grade Gliomas (HGGs) and Low-Grade Gliomas (LGGs). <i>Brain Sciences</i>. 2025; 15(8):872. <a href="https://doi.org/10.3390/brainsci15080872">https://doi.org/10.3390/brainsci15080872</a></p>	
Припадност рада ужој научној/умјетничкој области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		<input checked="" type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕ

### 3. УВОДНИ ДИО ОЦЕНЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ / УМЈЕТНИЧКОГ РАДА

1. **Наслов дисертације:** Експресија Б7-Х3 и њена веза са патохистолошким, морфометријским и клиничким карактеристикама нискоградусних и високоградусних тумора глијалног поријекла.
  2. **Научно поље и ужа научна област:** медицинске и здравствене науке.
  3. **Датум прихватања теме дисертације:** 12.12.2024. Број одлуке 18/3.1026/24.
  4. **Датум прихватања извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду дисертације:** 26.12.2024. Број одлуке: 02/04-3.2747-46/24
  5. **Садржај дисертације:** Дисертација се састоји се од укупно десет поглавља, са посебним прилозима на крају рада.
- Укупно страница:** 111.  
**Број слика:** 3 (Слика 1–3, у дијелу Резултати).

**Број табела: 8** (Табела 1–8, у дијелу Резултати).

**Број графикана: 21** (Графикони 1-21, у дијелу Резултати).

**Број референци (литература): 291** нумерисани извор.

Дисертација истражује експресију имунолошког протеина **V7-H3 (CD276)** и њену повезаност са патохистолошким, морфометријским и клиничким карактеристикама глијалних тумора различитог степена малигнитета.

Истраживање је обухватило **99 пацијената** са нискоградусним и високоградусним глијалним туморима, уз примјену **имунохистохемијске анализе (V7-H3 и Ki-67)** и **радиолошко-морфометријске евалуације** (волумен тумора, перитуморални едем, индекс едема).

Добијени резултати показали су да је:

- **експресија V7-H3 значајно виша код високоградусних глиома,**
- **повезана са већим пролиферативним индексом (Ki-67),** вишим градусом тумора и лошијом прогнозом,
- **висока експресија V7-H3 повезана са краћим укупним и преживљавањем без прогресије,**
- **V7-H3 има дијагностичко-дискриминантну вриједност** у разликовању нискоградусних и високоградусних глиома (AUC 0.816),
- резултати указују да V7-H3 може служити као **прогностички и потенцијално терапијски биомаркер** код тумора глијалног поријекла.

## **6. Основни подаци дисертације:**

Структура дисертације обухвата следећа поглавља:

**Увод** – представља теоријску и практичну основу истраживања, те дефинише проблем и оправданост теме.

**Теоријски оквир рада** – најобимније поглавље које детаљно обрађује глијалне туморе, њихову патогенезу, класификацију, дијагностичке поступке, терапију и улогу V7-H3 као биомаркера.

**Циљеви истраживања** – јасно формулисани општи и посебни циљеви рада.

**Хипотезе истраживања** – постављене у складу са научним основама и предметом истраживања.

**Пацијенти и методе** – садржи опис узорка, методолошки приступ, примјењене анализе и статистичку обраду података.

**Резултати** – систематски приказ добијених налаза уз табеле, графиконе и описне интерпретације.

**Дискусија** – критичка анализа резултата у контексту постојеће литературе и научних сазнања.

**Закључак** – сумира најзначајније налазе и научни допринос истраживања.

**Литература** – обухвата 291 нумерисан извор, наведен према академским стандардима.

**Биографија аутора, попис слика, табела и графикана** – праћени прилозима који садрже додатне материјале релевантне за истраживање.

Рад укупно садржи **3 слике, 8 табела и 21 графикон**, уз **291 библиографски извор**, а обим рада је **111 страница**.

Цјелокупна структура је у складу са прописаним академским стандардима Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и представља формално и садржајно заокружену докторску дисертацију.

1. **Наслов дисертације / умјетничког рада.**
2. **Научно поље и ужа научна/умјетничка област.**
3. **Датум прихватања теме дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.**
4. **Датум прихватања извјештаја комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора за израду дисертације / умјетничког рада и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.**
5. **Садржај дисертације / умјетничког рада уз навођење броја страна.**
6. **Истаћи основне податке о дисертацији / умјетничком раду: обавезно укључујући обим, број и називе поглавља, број табела, слика, шема, графикана и број литературних навода.**

## 4. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

### 1. Разлози, проблем, предмет, циљеви и хипотезе

Истраживање је проведено ради бољег разумијевања улоге протеина V7-N3 у биологији глијалних тумора. Предмет рада је експресија V7-N3 и њена повезаност са патохистолошким, морфометријским и клиничким карактеристикама нискоградусних и високоградусних глиома. Циљ је утврдити дијагностички и прогностички значај овог протеина, а полазна хипотеза да је повишена експресија V7-N3 повезана са већим степеном малигнитета и неповољнијом прогнозом.

### 2. Претходна истраживања

Досадашња истраживања показују да је V7-N3 значајан имуно-регулаторни молекул повезан са агресивним током различитих малигнитета. У области глиома, резултати су ограничени, али указују на корелацију између високе експресије V7-N3, лошије прогнозе и скраћеног преживљавања пацијената.

### 3. Допринос тезе

Рад први пут у нашој средини систематски анализира експресију V7-N3 у глиомима, повезујући хистолошке, морфометријске и клиничке параметре, чиме доприноси проширењу научних сазнања у области неуроонкологије.

### 4. Научни и практични допринос

Научни допринос огледа се у доказивању прогностичког значаја V7-N3, док практични допринос лежи у потенцијалној примјени овог протеина као биомаркера и могуће терапијске мете у лијечењу глијалних тумора.

1. Укратко описати разлоге због којих су истраживања предузета и представити проблем, предмет, циљеве и хипотезе<sup>3</sup>.
2. На основу прегледа литературе, сажето приказати резултате претходних истраживања у вези проблема који је истраживан (водити рачуна о томе да обухвата најновија и најзначајнија сазнања из те области код нас и у свијету).
3. Навести допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања.
4. Навести очекивани научни и практични односно умјетнички допринос дисертације.

## 5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

### 1. Опис и основне карактеристике материјала, критеријуми избора

Истраживање је обухватило 99 консекутивних пацијената са патохистолошки потврђеним нискоградусним (LGG) и високоградусним (HGG) глијалним туморима мозга, лијечених у периоду 2013–2021. године на Одјелу за неурохирургију Кантоналне болнице Зеница. Материјал је обухватио парафинске блокове туморског ткива, магнетнорезонантне снимке (МРИ), као и клиничке податке пацијената.

Критеријуми укључивања били су јасно дефинисани и засновани на патохистолошкој верификацији и доступности комплетне клиничке документације, док су критеријуми неукључивања искључивали пацијенте са непотпуном документацијом или неадекватним узорцима ткива.

Материјал је репрезентативан, добро дефинисан и методолошки оправдан за постављене циљеве. Узорак је довољно велик за примјену статистичке анализе и поуздану процену односа између биолошких и клиничких параметара.

### 2. Примјењени метод истраживања

#### 2.1. Адекватност, тачност и савременост метода

<sup>3</sup> Хипотезе приказати само за научни докторат.

Примјењене методе истраживања су у потпуности адекватне и усклађене са актуелним стандардима у неуроонколошким студијама.

- Имунохистохемијска анализа маркера В7-Н3 и Ki-67 изведена је на стандардизован начин уз квантификацију интензитета и процента имуно реактивних ћелија, што омогућава поуздану и репродуктивну процјену експресије.
- Морфометријска анализа тумора на МРИ снимцима заснива се на тродимензионалним мерењима и израчунавању волумена тумора (VT), перитуморалног едема (РТВЕ) и едема индекса (EI), што представља савремен и објективан приступ у анализи радиолошких карактеристика.
- Клиничка процјена заснивала се на Karnofsky Performance Score (KPS) и праћењу исхода (укупно и без прогресије преживљавање), што је у складу са међународним критеријумима (RANO).

Укупан методолошки оквир је прецизан, валидан и савремен, са јасно наведеним параметрима и статистичком обрадом.

## **2.2. Измјене у односу на првобитни план**

Нису наведене значајне измјене у односу на првобитни план истраживања. Студија је досљедно спроведена у складу са иницијалним протоколом и уз сагласност етичког одбора, што обезбјеђује научну и етичку валидност.

## **2.3. Обим истраживања**

Обим истраживања је довољан за доношење поузданих закључака. Обухваћен је адекватан број испитаника (N=99), уравнотежен у односу на низак и висок градус, што омогућава статистички значајне компарације. Комбинација клиничких, патохистолошких, радиолошких и имунолошких параметара даје вишеслојну слику болести и омогућава вишеструку верификацију резултата.

## **2.4. Статистичка обрада података**

Статистичка обрада је адекватна, систематична и методолошки исправна. Коришћен је SPSS 26.0, а примењени су одговарајући тестови:

- Kolmogorov-Smirnov тест за процену нормалности дистрибуције,
- Mann–Whitney U тест,  $\chi^2$  тест и Spearman корелација,
- ROC анализа за процену дијагностичке дискриминативности маркера,
- лог-ранк тест за анализу преживљавања.

Одабир тестова и ниво значајности ( $p < 0.05$ ) су у складу са добром статистичком праксом, а резултати су интерпретирани досљедно и без очигледних методолошких пропуста.

## **Закључна оцјена за овај дио дисертације**

Поглавље „Материјали и методе“ одликује се високим степеном методолошке прецизности, јасноћом и усклађеношћу са међународним истраживачким стандардима у области неуроонкологије. Обим и дубина истраживања су адекватни за постављене циљеве, примењене методе су савремене и валидне, а статистичка обрада је правилно изведена.

1. Описати и дати основне карактеристике материјала који је обрађиван, критеријуме који су узети у обзир за избор материјала.
2. Дати кратак увид у примијењени метод истраживања, при чему је важно оцијенити сљедеће:
  - 2.1. Да ли су примијењене методе истраживања адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у свјетском оквиру;
  - 2.2. Образложити евентуалне измјене првобитног плана истраживања;

- 2.3. Да ли је обим истраживања довољан за доношење поузданих закључака или је потребно проширити постојеће или увести нове методе;
- 2.4. Да ли је статистичка обрада података адекватна, ако је коришћена при обради резултата.

## 6. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ/УМЈЕТНИЧКИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

### 1. Резултати истраживања:

Докторантица је доказала да је експресија протеина V7-N3 значајно виша код високоградусних глиома у односу на нискоградусне, те да је повезана са вишим Ki-67 индексом, већим волуменом тумора и краћим укупним и безпрогресијским преживљавањем. Показана је и умјерена до јака позитивна корелација између V7-N3 и Ki-67, као и добра дијагностичка дискриминативност овог маркера (AUC 0.816).

### 2. Јасноћа и интерпретација резултата:

Резултати су приказани систематично, статистички прецизно и графички прегледно. Тумачење је логично и засновано на добијеним подацима, уз досљедно поређење са релевантним резултатима других аутора из свјетске литературе. Студенткиња је показала добру аналитичку способност и критички приступ, указујући на сличности и разлике у односу на постојеће студије.

### 3. Нова сазнања и допринос:

Истраживање доноси нова сазнања о прогностичкој улози V7-N3 у глијалним туморима, посебно у контексту корелације са морфометријским и клиничким параметрима. Теоријски допринос огледа се у проширивању знања о имунобиологији глиома, а практични у потенцијалној примјени V7-N3 као прогностичког и терапијског маркера. Резултати указују на потребу даљих истраживања у области имунотерапије и молекуларне карактеризације тумора ЦНС-а.

1. Укратко навести резултате до којих је студент дошао.
2. Оцијенити да ли су добијени резултати јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени, упоређујући их са резултатима других аутора и да ли је студент при томе испољавао довољно критичности.
3. Посебно је важно истаћи до којих нових сазнања се дошло у истраживању, који је њихов теоријски и практични допринос, те да ли указују на нове правце истраживања.

## 7. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

### 1. Најзначајније чињенице које указују на научни допринос дисертације:

Дисертација представља значајан оригинални научни допринос у области експерименталне и клиничке неуроонкологије. Истраживањем је први пут у регионалном контексту детаљно анализирана експресија протеина V7-N3 и њена повезаност са патохистолошким, морфометријским и клиничким параметрима глијалних тумора.

Рад је утврдио да је висока експресија V7-N3 повезана са вишим градусом тумора, већом пролиферативном активношћу и неповољнијом прогнозом, што даје нова сазнања о прогностичком и потенцијално терапијском значају овог молекула.

Остварен је јасан теоријски допринос у продубљивању знања о имунобиологији глиома и практични допринос у идентификацији V7-N3 као могућег биомаркера за прецизније стратификације пацијената и развој циљане имунотерапије.

### 2. На основу укупне оцјене дисертације, комисија предлаже да се дисертација прихвати и кандидату одобри јавна одбрана.

1. Навести најзначајније чињенице које указују на научни/уметнички допринос дисертације.
2. На основу укупне оцјене дисертације, комисија предлаже:
  - да се дисертација / умјетнички рад прихвати, а студенту одобри одбрана,
  - да се дисертација / умјетнички рад враћа студенту на дораду (да се допуни или измијени) или
  - да се дисертација / умјетнички рад одбија.

Мјесто и датум: Бањалука, 1.12. 2025.

---

Др Радослав Гајанин, с.р. редован професор  
Предсједник комисије

---

Др Душко Дунђеровић, с.р. ванредни професор  
Члан

---

Др Хакија Бечулић, с.р. доцент  
Члан

---

*Име и презиме, титула и звање*  
Члан

---

*Име и презиме, титула и звање*  
Члан

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије дужан је да у извјештај унесе образложење, то јест разлоге због којих не жели да потпише извјештај.

У прилогу извјештаја доставити:

1. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о именовану комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
2. Одлуку Умјетничко-научно-наставног / научно-наставног вијећа чланице Универзитета о прихватању извјештаја комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану;
3. Извјештај комисије за оцјену урађене докторске дисертације / докторског умјетничког рада и јавну одбрану – Образац 3;
4. Докторска дисертација у ПДФ формату;
5. Увјерење продекана за научноистраживачки рад и развој о провјери оригиналности докторске дисертације путем званичног софтвера за откривање плагијаризма;
6. Изјава о ауторству;
7. Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да докторску дисертацију / докторски умјетнички рад учини јавно доступним;
8. Изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације / докторског умјетничког рада.