

# POJAVNOST SEKUNDARNE PRIMARNE NEOPLAZME KOD PACIJENATA SA ZBRINUTIM PRIMARNIM KARCINOMOM GRKLJANA

---

**Kovačić, Mislav**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:168931>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-24**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Mislav Kovačić

POJAVNOST SEKUNDARNE PRIMARNE  
NEOPLAZME KOD PACIJENATA SA ZBRINUTIM PRIMARNIM  
KARCINOMOM GRKLJANA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Mislav Kovačić

POJAVNOST SEKUNDARNE PRIMARNE  
NEOPLAZME KOD PACIJENATA SA ZBRINUTIM PRIMARNIM  
KARCINOMOM GRKLJANA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Tamara Braut, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ na Katedri za otorinolaringologiju, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc. dr. sc. Marko Velepč, dr. med. (predsjednik povjerenstva)
2. Doc. dr. sc. Milodar Kujundžić, dr. med.
3. Prof. dr. sc. Dražen Kovač, dr. med.

Rad sadrži 61 stranicu, 7 slika, 31 tablicu, 41 literaturni navod.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Tamara Braut, dr. med. na pruženoj velikoj pomoći i iskazanom strpljenju oko izrade diplomskog rada i svojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili podrška kroz godine studiranja.*

## Sadržaj

1. UVOD.....	7
1.2. Embriološki razvoj i anatomija grkljana.....	7
1.3 Patologija grkljana.....	8
1.4 Epidemiologija i etiologija.....	9
1.5 Klinička slika.....	10
1.5.1 Klinička klasifikacija karcinoma grkljana.....	11
1.6 Histopatološke osobine tumora.....	12
1.7 Dijagnostika.....	14
1.8. Terapija.....	16
1.9. Receptor epidemalnog faktora rasta (EGFR).....	17
1.10. Ciklin D1.....	20
1.11 Indeks proliferacije tumorskih stanica (Ki-67).....	21
1.12. P53.....	21
2. Svrha istraživanja.....	22
3. Materijali i postupci.....	22
3.1. Ispitivana skupina.....	23
3.2. Bioptički materijal ispitivane skupine.....	23
3.3. Izrada tkivnih mikroareja (TMA).....	23
3.4. Metodologija rada.....	24
3.4.1. Imunohistokemijsko bojanje.....	24
3.4.2. Evaluacija imunohistokemijskog bojenja na TMA-u.....	25
3.5. Statistička obrada.....	27
4. Rezultati.....	28
4.1 Pregled pacijenata koji su podvrgnuti kirurškom postupku ili zračenju i učestalost recidiva ili progresije bolesti unutar promatrane skupine pacijenata.....	28
4.2. Prikaz broja pacijenata s primarnom neoplazmom grkljana (PN) i pacijenata s primarnim karcinomom grkljana i sekundarnom primarnom neoplazmom (PN+SPN).....	28
4.3. Usporedba proširenosti bolesti prema TNM klasifikaciji između PN skupine pacijenata i PN+SPN skupine.....	30
4.4. Usporedba ekspresije promatranih tumorskih markera između PN skupine i PN+SPN skupine pacijenata.....	32
4.4.1. Razina ekspresije Ki-67 kod pacijenata s PN i s PN+SPN.....	32
4.4.2. Razina ekspresije P53 kod pacijenata s PN i s PN+SPN.....	34
4.4.2. Razina ekspresije ciklina D1 kod pacijenata s PN i s PN+SPN.....	36

4.4.3.	Razina ekspresije nuklearnog EGFR-a kod pacijenata s PN i s PN+SPN.....	37
4.4.4.	Razina ekspresije membranskog EGFR-a kod pacijenata s PN i s PN+SPN .....	38
4.4.5.	Razina ekspresije TGF- $\alpha$ kod pacijenata s PN i s PN+SPN.....	39
4.5	Povezanost razine ekspresije nuklearnog EGFR-a s pojavom limfovaskularne i perineuralne te neuralne invazije .....	40
4.6.	Povezanost razine ekspresije membranskog EGFR-a s pojavom limfovaskularne i perineuralne te neuralne invazije .....	42
4.7.	Spearmanov koeficijent korelacije.....	44
4.8.	Odnos preživljenja pacijenata u odnosu na ekspresiju nuklearnog EGFR-a .....	45
5.	Rasprava.....	48
6.	Zaključak.....	53
7.	Sažetak.....	54
8.	Summary.....	55
9.	Reference.....	56
10.	Životopis.....	61

## Popis skraćenica i akronima

AJCC - American joint committee on cancer

Ki-67 - indeks proliferacije tumorskih stanica

mEGFR - membranski receptor epidermalnog faktora rasta

m. – *musculus*

n. - *nervus*

nEGFR - nuklearni receptor epidermalnog faktora rasta

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

PN - primarna neoplazma

SPN - sekundarna primarna neoplazma

Tzv. - takozvano

TGF- $\alpha$  - transformirajući čimbenik rasta  $\alpha$