

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ

## **ИЗБОРНОМ ВЕЋУ**

### **МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**

**Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације**

1. Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-8835/3-2 од 01. 12. 2010. године именована је комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „ **УТИЦАЈ ДОДАТНЕ ТЕРАПИЈЕ ДИУРЕТИЦИМА НА ИЗЛУЧИВАЊЕ РАДИОАКТИВНОГ ЈОДА <sup>131</sup>I КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИФЕРЕНТОВАНИМ КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ**“ кандидата др Весне Чокановић, у следећем саставу:

**1. Проф. др Милован Матовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Нуклеарна медицина – председник комисије;

**2. Проф. др Снежана Живанчевић Симоновић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија- члан;

**3. Проф. др Владимир Обрадовић**, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Нуклеарна медицина – члан;

На основу увида у приложену документацију комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу следећи:

## ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Весна Чокановић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању (члан 57) и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу (члан 22) за израду докторске дисертације.

### 2.1 Биографски подаци

#### а) Лични подаци

Др Весна Чокановић рођена је 05.08.1982. године у Шапцу где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу уписала је школске 2001/2002. године и дипломирала 2007. године са просечном оценом 9,69 (девет шездесет девет). Током студија бавила се научно истраживачким радом и у том периоду више пута награђивана за постигнуте успехе од стране матичног Факултета и Универзитета. Током студија је била ангажована као демонстратор на предмету Микробиологија и имунологија ( током три школске године од 2004. године до 2007. године. У периоду од марта 2008. године до фебруара 2009. године је радила као клинички лекар у Центру за ургентну медицину, КЦ "Крагујевац", од фебруара 2009. године ради у Центру за нуклеарну медицину као клинички лекар, а од маја 2010. године као лекар на специјализацији из нуклеарне медицине. Постдипломске докторске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу (смер експериментална и клиничка фармакологија) уписала је школске 2007/2008. године, а усмени докторантски испит положила је у септембру 2009. године (са оценом 8 (осам)).

#### б) Научно-истраживачки рад и списак објављених радова

***Радови објављени у научним часописима од међународног значаја (М 20)***

1. Јанковић С, Бојовић Д, Вукадиновић Д, Даглар Е, Јанковић М, Лаудановић Д, Лукић В, Мишковић В, Потпара З, Пројовић И, **Чокановић В**, Петровић

H. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis. ВСП 2010; 67(10): 819-824.

**(М 23; 3 бода)**

2. Игњатовић В, Петровић Њ, Милорадовић В, Игњатовић С, **Чокановић В**, Грдинић А, Симић А, Петровић И, Николић С, Анђелковић А, Параментић Д, Игњатовић Сл. The influence of bisoprolol dose on ADP induced platelet aggregability in patients on dual antiplatelet therapy. Coron Artery Dis 2010;21(8):472-476. **(М23 3 бода)**

***Радови објављени у часописима од националног значаја (М 50)***

1. **Чокановић В**, Стојановић Марјановић В. Акутна тровања лечена у Центру за ургентну медицину Клиничког центра „Крагујевац“ током 2008. године. Рационална терапија 2009;1(2):7-12 **Часопис нема категоризацију.**
2. Стојановић Марјановић В, **Чокановић В**. Тешко тровање верапамилом-успешан третман калцијумом. СЈЕЦР 2010;11(1):33-36 **М 52 1.5 бод**
3. Баскић Д, Радосављевић Г, **Чокановић В**, Јефтић И, Зелен И, Поповић С, Павловић С, Арсенијевић Н. Серумски нивои NO, IL-12, MDA код пацијената са карциномом дојке. Medicus 2005; 6(2): 62-65. **М 52 1.5 бод**

***Саопштења са међународних скупова, штампана у изводу (М 30)***

1. **Чокановић В**, Јеремић М, Матовић М. Хашимото тиреоидитис и примарни хиперпаратиреоидизам. Има ли повезаности? Конгрес удружења нуклеарне медицине Србије са међународним учешћем, Крагујевац 2010. године (зборник сажетака). **М34 0.5 бодова.**
2. Јеремић М, Матовић М, **Чокановић В**. Контрола поузданости одређивања респект радиоактивности мерењем експозиционе дозе *survey* метром код пацијената лечених радиојодом. Конгрес удружења нуклеарне медицине Србије са међународним учешћем, Крагујевац, 2010. године (зборник сажетака). **М34 0.5 бодова.**
3. Петровић Њ, Милорадовић В, Јагић Н, Игњатовић С, Игњатовић В, **Чокановић В**, Петровић В, Николић С, Игњатовић Сн. Утицај броја леукоцита на степен агрегабилности тромбоцита код пацијената на двојној антиагрегационој терапији након уградње коронарног стента. Књига

сажетака, 27. Конгрес удружења кардиолога Србије са међународним учешћем, Београд, 18-21. октобар 2009. године. **М34 0.5 бодова**

4. Игњатовић С, Милорадовић В, Игњатовић В, Петровић Њ, Тасић М, Игњатовић Сн, **Чокановић В**, Параментић Д, Анђелковић А, Милетић Д. Утицај инхибитора протонске пумпе на степен агрегабилности тромбоцита клопидогрелом након уградње коронарног стента. Књига сажетака, 27. Конгрес удружења кардиолога Србије са међународним учешћем, Београд, 18-21. октобар 2009. године. **М34 0.5 бодова**

### ***Саопштења са националног скупа, штампана у изводу (М 64)***

1. Стојановић Марјановић В, **Чокановић В**. Фатално тровање креозаном. Књига сажетака, Други национални конгрес рационалне терапије у медицини, 7-8. новембар 2009. године. **М64 0.2 бода**

Квантификацијом објављених радова, према члану 181 Статута медицинског факултета у Крагујевцу, кандидат др Весна Чокановић је као аутор и коаутор радова објављених у међународним и домаћим часописима показала да се њен досадашњи научно-истраживачки рад може вредновати са **11.2 бодова** (према критеријумима Правилника о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача, "Сл. гласник РС", бр. 38/2008).

## **2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

**Наслов:** „Утицај додатне терапије диретицима на излучивање радиоактивног јода <sup>131</sup>I код пацијената са диферентованим карциномом штитасте жлезде“

### **Предмет рада**

Након тоталне тиреоидектомије, као основног начина лечења диферентованих карцинома штитасте жлезде (ДТЦ), као додатна терапија примењује се терапија радиојодом <sup>131</sup>I. Након везивања радиојода у ћелијама ДТЦ, преосталом ткиву штитасте жлезде и/или метастазама пожељан је рапидан

клиренс преосталог јода из циркулације. Један од начина за убрзање елиминације невезаног радиојода је примена диуретика. У овом истраживању би се испитивао утицај хидрохлортиазида и спиронолактона на процес уринарне екскреције радиојода  $^{131}\text{I}$ . Постизањем убрзане елиминације смањила би се апсорбована доза у критичним ткивима и органима организма пацијента, а незаобилазан је и финансијски аспект јер би се убрзањем елиминације радиојода, скратио боравак у изолацији и убрзао повратак пацијената свакодневним обавезама. Ово би евентуално могло помоћи лекарима да у појединим случајевима код узрапредовалих форми ДТЦ, примене веће терапијске дозе радиојода, што би могло дати бољи терапијски ефекат.

### **Хипотезе**

1. Очекује се убрзање елиминације радиојода из организма након примене додатне диуретске терапије.
2. Очекује се већа ефикасност хидрохлортиазида у односу на спиронолактон у дејству на излучивање  $^{131}\text{I}$ .

### **2.3. Подобност кандидата**

Кандидат, Весна Чокановић, одслушала је трећу годину Докотрских академских студија школске 2009/2010. године, положила је усмени докторски испит у септембру 2009. године са оценом 8 (осам). Има пет објављених радова у научним часописима са рецензијом, од тога је први аутор у једном раду, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе.

### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

Карцином штитасте жлезде је најчешћи малигни тумор ендокриног система. Диферентовани карциноми штитасте жлезде (папиларни, фоликуларни, папиларно-фоликуларни и Hürthle cell карциноми) настају од фоликуларних ћелија. Папиларни и фоликуларни карциноми чине више од 90% свих малигних тумора штитасте жлезде, од тога папиларни карциноми се срећу у 84% случајева укључујући и папиларно-фоликуларне варијанте.

Диферентовани карциноми штитасте жлезде (ДТЦ) задржавају неке биолошке карактеристике здравог тироидног ткива, укључујући експресију натријум-јодидног котранспортера, основног ћелијског система за преузимање јода. Акумулирају радиоактивни јод, па се зато могу детектовати и лечити тим радионуклидом.

Основни начин лечења ДТЦ је тотална тиреоидектомија, која је у пракси најчешће скоро тотална (енгл. near total thyroidectomy). Терапија радиојодом се користи као додатна терапија са циљем да се изврши селективна ирадијација тироидног остатка, микроскопских форми ДТЦ, некомплетно ресектованог или нересектованог ДТЦ, рецидива, локалних и удаљених метастаза. Одстрањење микроскопских фокуса било преосталог нормалног тироидног ткива, било ткива тумора радиојодном терапијом омогућава лакше праћење пацијената, лакше откривање рецидива и/или удаљених метастаза.

Услед нежељених ефеката  $^{131}\text{I}$ , релативно дугог останка пацијента у болници, у ограниченој зони под посебним третманом након примене  $^{131}\text{I}$  и недостатка смештајних капацитета, брза елиминација невезаног  $^{131}\text{I}$  из организма пацијента је пожељна. Са циљем да се редукује апсорбована доза у критичним ткивима и органима пацијената третираних високим дозама радиојода често се препоручује убрзање уринарне екскреције применом додатне диуретске терапије уз већу количину течности.

Други разлог због ког се жели убрзати елиминација  $^{131}\text{I}$  из организма пацијената је задовољење законских одредби којима се у већини држава строго регулише коју максималну количину радиоактивног јода сме да има у свом организму пацијент да не би морао да борави у ограниченој зони под посебним третманом (у нашој земљи је то 400 MBq). Постоји изражен интерес здравственог система да се уз поштовање одредби датих у законским регулативама, а без смањивања терапијског ефекта примењене дозе  $^{131}\text{I}$ , време хоспитализације односно изолације пацијената који се третирају радиоактивним јодом што више скрати. Другим речима, циљ је да се што више редукују трошкови хоспиталног лечења таквих пацијената.

Већина студија на животињама показује да диуретици убрзавају излучивање радиојода. Резултати студија на људима су контрадикторни, студије

су извођене на еутиреоидним особама, пацијентима са иноперабилним карциномом или дозе које су коришћене у овим студијама значајно ниже него оне које се рутински користе у лечењу пацијената са ДТЦ. Такође у неким студијама су коришћени диуретици другачијих фармаколошких својстава у односу на диуретике које ће се користити у овом истраживању.

### Хидрохлортиазид

Хидрохлортиазид (HCTZ) је тиазидни диуретик који повећава излучивање натријума, хлора и пратећег волумена воде преко бубрега, тиме што блокира натријум-хлоридни котранспортни систем у проксималном делу дисталних тубула. Такође, повећава излучивање калијума, магнезијума, бромида и јодида, а смањује излучивање мокраћне киселине.

HCTZ повећава излучивање јода путем мокраће код пацова, паса и људи. У једном истраживању забележено је повећање излучивања код одређеног броја пацијената са ДТЦ и скраћење боравка у изолацији, али група је мала да би се донео дефинитиван закључак. Такође су и услови истраживања другачије дизајнирани у односу на планирано истраживање.

### Спиринолактон

Спиринолактон је диуретик из групе диуретика који штеде калијум. Смањује реапсорпцију натријума и воде, повећава излучивање натријума и хлора и смањује излучивање калијума. У литератури нема података о утицају акутне или хроничне употребе спиринолактона на излучивање радиојода из организма.

Иако постоји извештај број радова у утицају диуретика на излучивање радиојода из организма након примене аблативно-терапијске дозе овог радионуклида, утицај диуретика на излучивање радиојода до краја није разјашњен.

## **2.5. Значај и циљ истраживања**

1. испитати утицај хидрохлортиазида на излучивање радиојода из организма,
2. испитати утицај спиринолактона на излучивање радиојода из организма,

3. унапредити знање о излучивању радиојода из организма у циљу унапређивања лечења пацијената са ДТЦ.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

Додатна терапија радиојодом је у примени више од 50 година. Досадашња истраживања су утврдила да се максимална концентрација радиојода у преосталом тиреоидном ткиву постиже након 18-24 часа (у раду Seabolda и сар) и након овог временског периода пожељан је рапидан клиренс преосталог циркулишућег  $^{131}\text{I}$  из васкуларног одељка. У прва 24 часа пацијент излучи 30-75% примењене дозе, највећи део се излучи урином, један део доспева у ГИТ путем излучене пљувачке и гастричном секрецијом. Мала, али мерљива количина се излучи и перспирацијом.

Један од начина за убрзање елиминације невезаног радиојода је примена диуретика. Као пожељан ефекат се на овај начин може постићи скраћење боравка пацијента у изолацији.

Већина студија на животињама показује да диуретици убрзавају излучивање радиојода. Утврђено је да хидрохлортиазид убрзава излучивање јода путем мокраће код пацова и паса. Резултати студија на људима су контрадикторни. Углавном су извођене на другачијој популацији пацијената у односу на пацијенте који би били обухваћени планираним истраживањем или су коришћени диуретици другачијих фармаколошких својстава у односу на диуретике који ће бити коришћени у овом истраживању. Код еутиреоидних особа са или без оштећења бубрежне функције је постигнуто акутно смањење концентрације јода у плазми након примене осмотских диуретика. Код пацијената са иноперабилним карциномом употребом диуретика пре радиојодне терапије постигнуто је акутно смањење количине јода у организму и потом повећање преузимања од стране штитасте жлезде. Примена фуросемида у истраживању које је дизајнирано као планирано, је довела до неочекиваног успорења елиминације радиојода из организма. Поједини аутори су применом хидрохлортиазида постигли убрзање елиминације радиојода из организма пацијената, али је група на којој је спровођено истраживање мала, да би се донео дефинитиван закључак. Такође, истраживање је другачије дизајнирано у односу на истраживање које је предмет ове докторске тезе.



У досадашњим истраживањима није испитиван утицај акутне или хроничне употребе спиронолактона на излучивање радиојода из организма.

Иако постоје радови у утицају диуретика на излучивање радиојода из организма након примене аблативно-терапијске дозе, утицај диуретика на излучивање радиојода из организма пацијената који су због ДТЦ примили аблативно/терапијску дозу радиојода није разјашњен. Овим истраживањем би био испитан утицај хидрохлортиазида и спиронолактона на излучивање радиојода из организма, чиме би се добио увид у дејство диуретика различитих механизма дејстава на брзину елиминације радиојода из организма. Нова открића из ове области би помогла лекарима који се баве нуклеарном медицином у планирању радиојодне терапије и олакшала примену већих доза у појединим случајевима узнапредовалих форми ДТЦ. Постигло би се смањење дозе за остатак организма, а незаобилазан је и финансијски аспект јер би се убрзањем елиминације радиојода, скратио боравак пацијената у изолацији и убрзао њихов повратак свакодневним обавезама.

## **2.7. Методе истраживања**

Истраживање дизајнирано као проспективно, типа „случај-контрола“ ће бити спроведено у Центрима за нуклеарну медицину у Крагујевцу и Сремској Каменици и Служби за нуклеарну медицину у Општој болници Ћуприја.

Популација из које ће се узимати случајеви и контроле су пацијенти оба пола, одрасли, пунолетни, код којих је након тиреоидектомије патохистолошким налазом утврђен ДТЦ, а који немају удаљене метастазе. Код свих пацијената ће претходно бити урађене основне лабораторијске анализе за процену бубрежне функције (уреа, креатинин), јонограм ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), као и тест фиксације (uptake test)  $^{131}\text{I}$  у пределу врата. Код свих пацијената ће се претходно одредити и концентрација тиреостимулишућег хормона, и слободних фракција тиреоидних хормона у серуму. Истраживање ће обухватити само оне пацијенте који концентрацију ТСХ изнад 30 mIU/ml, и који имају неоштећену бубрежну функцију, низак проценат везивања  $^{131}\text{I}$  у остатку тиреоидног ткива (испод 3%) и концентрације електролита у оквиру референтних вредности.

Из истраживања ће бити искључени пацијенти код којих постоји трудноћа, лактација, присуство удаљених метастаза, високе вредности теста фиксације  $^{131}\text{I}$

(изнад 3%), присуство неуролошких симптома или оштећења, присуство бубрежног или уролошког обољења, депресија костне сржи, смањена функција плућа, поремећај функције пљувачних жлезда, присуство поремећаја концентрације електролита и пацијенти код којих је концентрација тиреостимулишућег хормона испод 30 mIU/ml.

Случајеви ће бити пацијенти којима је дијагностикован ДТЦ, код којих је планирана примена радиојодне терапије (РЈТ), а као додатну терапију узимају један од диуретика (хидрохлортиазид или спиронолактон).

Контроле ће бити пацијенти којима је дијагностикован ДТЦ, који добијају РЈТ без додатне примене диуретика.

У циљу повећања акумулације радиојода пацијенти ће добити усмена и писана упутства у погледу исхране сиромашне јодом, коју су у обавези да примењују две недеље пре примене терапије.

Апликовање терапијско аблативне дозе радиојода вршиће се у преподневним часовима (10-11 часова), у циљу превенције гастроинтестиналних тегоба (мучнина, повраћање) пацијенти ће 30 минута пре РЈТ добити ранитидин таблету у дози од 150 мг и ондасентрон таблету у дози од 4 мг, пацијентима ће се наложити да 2 сата након примене РЈТ не узимају храну, већ само течност, а у циљу што боље апсорпције примењене дозе.

Што се тиче величине примењене дозе, за њену процену биће коришћен фиксни дозни приступ.

У оквиру случајева, прву групу ће чинити пацијенти који у саставу редовне терапије имају диуретик Спинонолактон (препарат Спинонолактон<sup>®</sup> табл) у уобичајеној дневној дози од 100 мг дневно, минимално 15 дана пре апликације <sup>131</sup>I. Употребу овог диуретика наставиће и на дан апликовања аблативне терапије и наредних дана хоспитализације.

Другу групу ће чинити пацијенти којима је одређена терапија хидрохлортиазидом (препарат Diunorm<sup>®</sup> табл 25 мг) у дневној дози од 50 мг, тј. на 12 сати по 25 мг од првог дана радиојодне терапије. Апликовање аблативно/терапијске дозе врши се у преподневним часовима 10-11 часова, а са применом хидрохлортиазида би се почело у 16 часова истог дана.

Пацијентима из обе групе ће се контролисати концентрација калијума у серуму 15 и 7 дана пре апликовања радиојодне терапије, на сам дан апликације, као и 72 часа од примене ове терапије. У случају регистравања хиперкалијемije или хипокалијемije пацијенти ће бити искључени из даљег истраживања. Истраживање ће трајати док се не сакупи 40 пацијената по групи.

Свим пацијентима ће бити наложено да после апликације  $^{131}\text{I}$  сваки пут мокре у мензуру, региструју време мокрења и запремину измокрене мокраће. Пацијенти ће према упутству приликом сваког мокрења из мензуре одвајати узорак од 5 мл за касније мерење у гама гама бројачу. После корекције за радиоактивни распад  $^{131}\text{I}$ , измерене активности мокраће за свако мокрење ће бити изражаване као проценат апликоване дозе. Из ових појединачних вредности за сваког пацијента, ће бити израчунате средње вредности измокрене фракције (%) апликоване терапијске дозе  $^{131}\text{I}$  у временским периодима после 6, 12, 24, 36, 48 и 72 часа од апликације. Свим пацијентима ће монитором зрачења бити мерена иницијална (непосредно после апликације  $^{131}\text{I}$ ) експозициона доза, а под истим условима мерење експозиционе дозе понављаће се и након 72 часа. Експозициона доза након 72 часа после корекције на распад  $^{131}\text{I}$ , ће бити изражавана као фракција (%) иницијалне дозе. После 72 часа од апликације терапијско/аблативне дозе ће се од свих испитаника узимати и узорак венске крви. У њему ће после корекције за распад у гама бројачу бити мерена радиоактивност  $^{131}\text{I}$ . Измерене вредности ће бити изражаване у односу на апликовану дозу (срп/ml крви по апликованом MBq).

Контролну групу ће чинити пацијенти из претходног истраживања (Матовић и сар. 2009.) односно пацијенти који су због дијагностикованог ДТЦ лечени радиоактивним јодом  $^{131}\text{I}$ , а који нису третирани додатном диуретском терапијом.

## СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Добијени подаци ће бити обрађени методама дескриптивне статистике. Подаци ће бити приказани као средња вредност  $\pm$  стандардна девијација (СД), а тестирање значајности разлика у вредностима појединих параметара између пацијената који су третирани Спиринолактоном и Хидрохлортиазидом, вршиће се поpaired-т тестом, разлике међу добијеним вредностима ће се сматрати значајним ако је вероватноћа нулте хипотезе мања од 5%.

## **2.8. Очекивани резултати и значај истраживања:**

Овим истраживањем биће испитан утицај додатне диуретске терапије, тачније примене хидрохлортиазида и спиронолактона на излучивање радиојода. Очекује се убрзање излучивања радиојода из организма у односу на брзину излучивања без додатне примене диуретика. Ово би имало вишеструки значај, смањило би укупну апсорбовану дозу коју прими пацијент, потом скратило би боравак пацијента у изолацији под тачно дефинисаним условима, што би смањило трошкове лечења. Убрзао би се повратак пацијената свакодневним обавезама. Омогућило би примену већих доза радиојода код пацијената са узнапредовалом формом болести, без повећања радијационе дозе коју приме критични органи пацијента. Сматрамо да је предмет предложеног истраживања актуелан, да ће добијени резултати бити од значаја за планирање приступа у лечењу пацијената са диферентованим карциномима штитасте жлезде.

## **2.9. Оквирни садржај дисертације**

У овој докторској дисертацији биће дата анализа експозиционих доза непосредно након примене аблативно/терапијске дозе радиојода и експозиционих доза након 72 часа од примене радиојодне терапије. Такође, биће анализирана радиоактивност узорака мокраће и крви у циљу добијања увида у динамику и брзину излучивања радиојода из организма пацијената након примене додатне диуретске терапије.

## **2.10. Научна област дисертације**

Истраживања која су планирана за реализацију при изради ове тезе су из области Нуклеарне медицине

## 2.11. Научна област чланова комисије

**Проф. др Милован Матовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Нуклеарна медицина – председник комисије;

**Проф. др Снежана Живанчевић Симоновић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија- члан;

**Проф. др Владимир Обрадовић**, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Нуклеарна медицина – члан;

### Закључак и предлог Комисије

На основу података презентованих у тачкама извештаја, Комисија доноси следећи:

### ЗАКЉУЧАК

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих резултата кандидат др Весна Чокановић испуњава све законске услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, реч је о оригиналном научном истраживању које има за циљ испитивање утицаја додатне терапије диуретицима на излучивање радиоактивног јода код пацијената са диферентованим карциномом штитасте жлезде.
3. Комисија сматра да ће докторска теза др Весне Чокановић, представљати темељну студију која ће показати утицај хидрохлортиазида и спиронолактона на излучивање радиоактивног јода код пацијената код којих је примењен у циљу лечења диферентованих карцинома штитасте жлезде и евентуално отворити могућност примене ових лекова у свакодневном у клиничком раду.
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског Факултета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Весне Чокановић под називом „ **УТИЦАЈ ДОДАТНЕ ТЕРАПИЈЕ ДИУРЕТИЦИМА НА ИЗЛУЧИВАЊЕ РАДИОАКТИВНОГ ЈОДА <sup>131</sup>I КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИФЕРЕНТОВАНИМ**

**КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ“**, одобри кандидату израду докторске дисертације и одлуку о одобрењу упути на даљи поступак Стручном већу Универзитета.

### **Предлог ментора**

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Милована Матовића, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Нуклеарна медицина. Проф. др Милован Матовић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом.

У Крагујевцу 18. јануара 2011. године

### **Чланови комисије:**

- **Проф. др Милован Матовић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Нуклеарна медицина – председник комисије;  

---
- **Проф. др Снежана Живанчевић Симоновић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија- члан;  

---
- **Проф. др Владимир Обрадовић**, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду, за ужу научну област Нуклеарна медицина – члан;  

---