

Извештај комисије за тему научне занованости
Теме докторске дисертације
И кандидата, доставља-
Наставно-научно веће МФ ВМА УО

На седници наставно-научног већа одржаној 28.04.2026. донета је одлука (број 2023-11 од 29.04.2026.) којом се формира комисија у саставу:

1. пк проф. др Дејан Костић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета у Београду- председник комисије,
2. доц. др Сања Дугоњић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета у Београду- члан комисије
3. НС др сц. Мед Марина Поповић Крнета, научни сарадник Института за онкологију и радиологију Србије- члан комисије

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Биљана Базић Ђоровић, специјалиста нуклеарне медицине, специјалиста уже специјализације онкологије Института за онкологију и радиологију Србије, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом МФ ВМА за израду докторске дисертације под насловом:

„Упоредна анализа дијагностичке вредности *Single-Photon Emission Computed Tomography with Computed Tomography* (СПЕКТ/СТ), планарне сцинтиграфије и ултразвучног прегледа врата у примарном хиперпаратироидизму”

Хиперпаратироидизам (ХПТ) је генерализовани поремећај метаболизма калцијума и фосфата који настаје као резултат прекомерне секреције паратиرويدног хормона (ПТХ) из паратиرويدних жлезда (ПТЖ). ХПТ се дели на примарни хиперпаратироидизам (ПХПТ), секундарни хиперпаратироидизам (СХПТ) и терцијарни хиперпаратироидизам (ТХПТ) (1). Преваленција ПХПТ је 1 на 1000 мушкараца и 2-3 на 1000 жена (2). Већина случајева ПХПТ-а (95%) јавља се спорадично, приближно 85% пацијената са ПХПТ-ом је узроковано солитарним аденомом ПТЖ, а око 15-20% је узроковано хиперплазијом више ПТЖ или вишеструким аденомима. Карцином паратиرويدне жлезде је реткост и чини мање од 1% случајева (3, 4).

Хируршко уклањање хиперфункционално измењене ПТЖ или жлезда представља терапију избора у лечењу ПХПТ. Традиционални хируршки приступ подразумева билатералну експлорацију врата, током које се визуализују све четири ПТЖ и уклањају оне за које се интраоперативно процени да су увећане или морфолошки измењене. Ова метода је углавном резервисана за случајеве у којима није могућа прецизна преоперативна локализација измењених ПТЖ или се сумња на мултигландуларну болест (5). С друге стране, савремени тренд у лечењу ПХПТ подразумева примену циљане паратиرويدектомије, која обухвата уклањање једне, прецизно локализоване, хиперфункционалне жлезде. Предности ове методе су мањи ризик од компликација, краће трајање операције, смањен постоперативни бол, краћи боравак у болници и мањи трошкови лечења (6).

Међутим, услов за успешну циљану паратиرويدектомију јесте прецизна преоперативна дијагностика хиперфункционално измењене ПТЖ. Иако се ове жлезде типично налазе иза горњих и доњих полова штитасте жлезде, њихову локализацију често отежава изражена анатомска варијабилност и могућност ектопичног смештаја дуж читавог ембрионалног

миграционог пута. Ектопичне жлезде могу се налазити изнад нивоа штитасте жлезде, у каротидном сливу, интратироидно, интратимусно, у медијастинуму, парасзофагеално, па чак, иако изузетно ретко, унутар перикарда (7).

Најчешће коришћене методе у преоперативној локализацији паратироидних жлезда су ултразвук врата и сцинтиграфија паратироидних жлезда уз помоћ радиофармака Technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile (Tc99m-MIBI). Сцинтиграфија се сматра методом избора, јер захваљујући акумулацији радиофармака у метаболички активном паратироидном ткиву омогућава визуализацију не само цервикалних жлезда, већ и детекцију ектопично смештених или дубље позиционираних жлезда, попут интратимусних и медијастиналних (8).

Првобитно је сцинтиграфска метода у дијагностици ХПТ била заснована на двофазној планарној сцинтиграфији, изведеној у раној и касној фази, које се ослањају на различиту кинетику елиминације радиоактивности из тироидног и паратироидног ткива. Увођењем хибридног имицинга, ова метода је унапређена допуном једнофотонском емисионом компјутеризованом томографијом у комбинацији са компјутеризованом томографијом (engl. *Single-Photon Emission Computed Tomography with Computed Tomography* – SPECT/CT). Увођење SPECT/CT-а довело је до повећања сензитивности, пре свега захваљујући могућности тродимензионалне локализације суспектних фокуса и бољем разликовању паратироидних жлезда од суседних анатомских структура, као што су тироидно ткиво или лимфни нодуси (8). Супериорност SPECT/CT-а у односу на планарну сцинтиграфију потврђена је у бројним студијама које су испитивале различите имицинг методе у детекцији хиперфункционално измењених паратироидних жлезда (9,10,11).

Значајан допринос дијагностици ПХПТ пружају и биохемијски маркери, као што су нивои калцијума, фосфата и ПТХ-а, који омогућавају процену функционалног статуса ПТЖ и представљају важан део преоперативног планирања лечења. У бројним истраживањима утврђена је значајна корелација између преоперативних нивоа ПТХ и величине хиперфункционално измењених паратироидних жлезда (12,13).

Поред биохемијских, бројне студије су испитивале и имунохистохемијске маркере који имају значај у диференцијалној дијагнози аденома и карцинома ПТЖ. Међу њима, најчешће је коришћен пролиферативни индекс Ki67. Ki67 представља протеин које се везује за нуклеарни антиген присутан искључиво у ћелијама које се налазе у активној фази ћелијског циклуса, те се широко користи као маркер ћелијске пролиферације у бројним бенигним и малигним туморима. Степен експресије Ki67 има значајну прогностичку и дијагностичку вредност и корелира са агресивношћу тумора (14-16). Пролиферативни индекс Ki67 у туморима паратироидних жлезда је у већини случајева низак у поређењу са другим неуроендокриним и солидним туморима. Код аденома паратироидних жлезда Ki67 је најчешће испод 5%, док је код карцинома значајно виши и може достићи двоцифрене вредности. Посебан значај Ki67 има у процени атипичних аденома, код којих је његова експресија виша него код типичних аденома, али и даље нижа у односу на карциноме, што га чини корисним додатним параметром у процени биолошког понашања ових тумора (17).

Промене у експресији микроРНК могу представљати потенцијалне биомаркере за дијагнозу и прогнозу различитих болести. Бројне студије су показале да се експресиони профили микроРНК у различитим неоплазијама паратироидних жлезда разликују у односу на нормално ткиво, као и међусобно, што указује на њихову потенцијалну улогу у туморогенези и диференцијацији различитих типова неоплазија (18–20).

ХИПОТЕЗЕ И ЦИЉЕВИ

Примарна хипотеза истраживања:

1. Хибридна дијагностичка метода SPECT/CT показује већу дијагностичку тачност у преоперативној локализацији аденома ПТЖ код пацијената са ПХПТ у поређењу са стандардном двофазном планарном сцинтиграфијом и ултразвучним прегледом врата.

Секундарне хипотезе истраживања:

1. Постоји статистички значајна разлика у експресији пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК између пацијената са позитивним и негативним налазом на SPECT/CT-у код којих је патохистолошки доказан аденом ПТЖ.
2. Постоји статистички значајна разлика у експресији пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК у односу на величину патохистолошки доказаног аденома паратироидних жлезда.
3. Постоји статистички значајна повезаност експресије пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК са интензитетом акумулације радиофармака код пацијената са позитивним налазом на SPECT/CT-у код којих је патохистолошки доказан аденомом ПТЖ.

Главни циљеви рада су:

1. Испитати сензитивност, специфичност, тачност, позитивну и негативну предиктивну вредност двофазне планарне скинтиграфије, SPECT/CT-а и ултразвучног прегледа врата у дијагностици аденома ПТЖ у односу на патохистолошку дијагнозу као златни стандард.
2. Упоредити дијагностичке перформансе наведених метода ради утврђивања методе са највећом дијагностичком тачношћу.

Секундарни циљеви рада су:

1. Упоредити експресију пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК код пацијената са позитивним и негативним налазом на SPECT/CT-у код којих је патохистолошки доказан аденом ПТЖ.
2. Упоредити експресију пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК у односу на величину патохистолошки доказаног аденома ПТЖ.
3. Упоредити експресију пролиферативног индекса Ki67 и одабране микроРНК у односу на интензитет акумулације радиофармака код пацијената са позитивним налазом на SPECT/CT-у код којих је патохистолошки доказан аденомом ПТЖ.

МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

ОСНОВНИ ПОДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА

Истраживање је спроведено по типу ретроспективне студије дијагностичке тачности на Институту за онкологију и радиологију Србије (ИОРС). Студијом је обухваћено око 100 пацијената са дијагнозом примарног хиперпаратироидизма (ПХПТ) који су у периоду од маја 2022. до септембра 2025. године лечени у ИОРС-у.

Примарни хиперпаратироидизам је дефинисан као повишен ниво интактног паратироидног хормона (ПТХ) $> 65 \text{ pg/mL}$, уз присуство хиперкалцемије потврђене након два независна мерења серумског калцијума, при чему је вредност укупног серумског калцијума $> 2,60 \text{ mmol/L}$ (уз корекцију на вредност албумина у случају хипоалбуминемије) или повишен ниво интактног паратироидног хормона (ПТХ) $> 65 \text{ pg/mL}$, уз нормалне вредности серумског калцијума - нормокалцемијски хиперпаратироидизам (након искључења секундарних узрока хиперпаратироидизма).

Свим пацијентима је урађен ултразвучни преглед врата, након чега су упућени на сцинтиграфско испитивање паратиroidних жлезда на Одељење нуклеарне медицине ИОРС-а. Сви пацијенти оперативно су лечени на Клиници за онколошку хирургију ИОРС-а.

Патохистолошке и имунохистохемијске анализе оперативног материјала спроведене су у Служби за патологију и цитологију ИОРС-а. Генетичке анализе, које обухватају испитивање експресије одабране микроРНК, спроведене су у Лабораторији за радиобиологију и молекуларну генетику Института за нуклеарне науке „Винча“, као и на Одељењу за експерименталну онкологију у оквиру Службе за научноистраживачку и образовну делатност ИОРС-а.

Критеријуми за укључивање у студију:

1. пацијенти са постављеном дијагнозом асимптоматског примарног хиперпаратиреоидизма,
2. особе старости 18 година и више,
3. пацијенти са комплетном преоперативном дијагностиком, укључујући биохемијске анализе, ултразвук врата и сцинтиграфско испитивање паратиroidних жлезда,
4. пацијенти без претходне паратиroidектомије или другог обољења паратиroidних жлезда,
5. пацијенти који су оперативно лечени на Клиници за онколошку хирургију ИОРС-а.

Критеријуми за искључивање из студије:

1. пацијенти са симптоматском формом ПХПТ-а (бубрежна калкулоза, патолошке фрактуре, акутни панкреатитис),
2. пацијенти са бенигном фамилијарном хиперкалцемијом,
3. пацијенти са ектопичним хиперпаратиреоидизмом (хиперпродукција ПТХ код лимфома и неуроендокриних тумора плућа и панкреаса),
4. пацијенти са озбиљним обољењима костију (остеомалација, метастатска болест костију),
5. пацијенти са другим узроцима хиперкалцемије (мултипли мијелом, саркоидоза, туберкулоза),
6. пацијенти са секундарним или терцијарним хиперпаратиреоидизмом,
7. пацијенти оперисани у другој здравственој установи,
8. пацијенти са патохистолошки доказаном хиперплазијом једне или више паратиroidних жлезда.

Од свих пацијената прикупљени су подаци о узрасту и полу, као и лабораторијски параметри који укључују нивое ПТХ, укупног и јонизованог калцијума, неорганског фосфора. Анализирани су налази двофазне планарне сцинтиграфије, ултразвучног прегледа врата и SPECT/CT прегледа.

Код свих пацијената анализиране су хистопатолошке карактеристике оперативног материјала, док су код пацијената са патохистолошки доказаним аденомом паратиroidних жлезда испитиване и имунохистохемијске и молекуларне карактеристике, укључујући пролиферативни индекс Ki67 и експресију одабране микроРНК.

Нуклеарномедицинске процедуре

Двофазна сцинтиграфија паратиroidних жлезда и SPECT/CT

Снимање се изводило у неколико фаза на *Symbia IntevoBold* SPECT/CT камери

- 1) Рана планарна (статичка) сцинтиграфија:

15-20 минута по интравенској апликацији радиофармака Tc99m-MIBI у дози од 740 MBq (мегабекерела), извођена је рана планарна (статичка) сцинтиграфија ПТЖ у трајању од 10

минута, са детекторима над регијом врата и горње половине грудног коша. Матрица је 256 × 256, зум 1.0.

2) SPECT/CT:

100 до 120 минута по апликацији радиофармака спроводило се снимање врата и горње половине грудног коша у SPECT/CT модалитету. Тачно време снимања зависило је од интензитета акумулације радиофармака у тироидној жлезди. Уколико је интензитет акумулације радиофармака у тироидној жлезди већи, снимање у SPECT/CT модалитету спроводило се касније. Параметри аквизиције за SPECT су: матрица 128 × 128, зум 1.0. 64 фрејма по детектору - 1 фрејм/25 секунди, мод - *step and shoot*. CT скенирање обављало се одмах након SPECT снимања. Главни CT параметри су: 120 keV, 200 mAs и дебљина пресека од 3,0 mm.

3) Касна планарна (статичка) сцинтиграфија:

Друга статичка сцинтиграфија паратироидних жлезда у трајању од 10 минута, спровођена је око 120-140 минута по апликацији радиофармака. Снимање је, као и у раној фази, обухватило регију врата и горњу половину грудног коша, уз коришћење матрице 256 × 256 и зума 1,0.

Подаци добијени двофазном планарном сцинтиграфијом и SPECT/CT снимањем анализирани су на *Siemens* радној станици, која омогућава приказ трансаксијалних, короналних и сагиталних пресека, као и фузионе анализе SPECT и CT података

Интерпретација налаза

Снимке су независно интерпретирала два лекара, специјалиста нуклеарне медицине. У случају неслагања, налази су разматрани на састанцима на Одељењу нуклеарне медицине ИОРС, након чега је усвојено консензусно мишљење експерата. Коначна дијагноза аденома паратироидних жлезда постављена је на основу патохистолошке анализе оперативног материјала, која се сматра златним стандардом.

Позитиван налаз на двофазној планарној сцинтиграфији дефинисан је као фокус појачане акумулације радиофармака у регији врата или горње половине грудног коша на раној планарној (статичкој) сцинтиграфији, који перзистира и на касној планарној сцинтиграфији. Позитиван налаз на SPECT/CT-у дефинисан је као фокус појачане акумулације радиофармака на SPECT снимку, са одговарајућом морфолошком корелацијом на нискодозном CT-у, уз искључење физиолошке акумулације радиофармака.

Налази су категорисани као:

- **стварно позитивни (TP)** – присутан фокус појачане акумулације радиофармака и патохистолошки потврђен аденом,
- **лажно позитивни (FP)** – присутан фокус појачане акумулације радиофармака без патохистолошке потврде аденома,
- **стварно негативни (TN)** – одсуство фокуса појачане акумулације радиофармака и одсуство аденома,
- **лажно негативни (FN)** – одсуство фокуса појачане акумулације радиофармака уз патохистолошку потврду аденома.

Семи-квантитативна анализа SPECT/CT налаза

Поред квалитативне, спроведена је и семи-квантитативна анализа. Она подразумева исцртавање регије од интереса (ROI) на трансверзалним пресецима SPECT/CT снимака, позициониране над аденомом паратироидне жлезде, коришћењем алата за анализу слика у оквиру софтверске платформе *Syngo MI Workplace (Flexible Display)*, *Siemens Healthineers*, верзија 2019.

ROI исте величине и облика копиран је на контралатералну страну врата, на подручје тироидне жлезде, имајући у виду да се Tc-99m MIBI физиолошки акумулира и у тироидном ткиву. Из дефинисаних ROI регистрован је укупан број импулса, након чега је израчунат однос броја импулса у паратироидном аденому и тироидној жлезди (П/Т). Однос П/Т коришћен је као показатељ интензитета акумулације радиофармака у паратироидном аденому.

Ултразвучни преглед врата - налаз и интерпретација

Налази ултразвучног прегледа врата су анализирани од стране специјалиста радиологије, у складу са стандардним радиолошким критеријумима за процену паратироидних жлезда, који обухватају локализацију, величину, облик, ехогеност, васкуларизацију и однос према околним структурама. Налаз се сматрао позитивним уколико је идентификована лезија са карактеристикама аденома паратироидне жлезде, а негативним уколико таква лезија није уочена. Након поређења са патохистолошким налазима, ултразвучни резултати су категорисани као стварно позитивни, лажно позитивни, стварно негативни или лажно негативни.

Патохистолошка анализа

Патохистолошка анализа ткива паратироидних жлезда подразумевала је бојење свих препарата стандардном хематоксилин-еозин (H&E) техником, као и фиксирање у 10% неутралном пуферизованом формалину, са дебљином хистолошких пресека од 3–5 μm .

Подгрупа са патохистолошки потврђеним аденомима ПТЖ – Ki67 и микроРНК анализе

Накнадно је формирана подгрупа пацијената код којих је патохистолошки доказан аденом ПТЖ. Ова подгрупа је обухватала пацијенте са стварно позитивним и лажно негативним SPECT/CT налазима. У оквиру ове подгрупе анализиран је пролиферативни индекс Ki67 и ниво експресије одабраних микроРНК, са циљем процене повезаности биолошких и молекуларних карактеристика аденома са њиховом детектабилношћу на SPECT/CT прегледу.

Одређивање пролиферативног индекса Ki67

За детекцију Ki67 коришћено је анти Ki67 зечије антитело (клон 30-9, Ventana), а систем за детекцију и визуализацију је Ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana). Бојење је спроведено на аутоматизованом имуностејнеру BenchMark GX Autostainer. Процена експресије Ki67 дефинисана је као проценат обојених једара туморских ћелија било ког интензитета на целом пресеку ткива. Позитивним су сматрани сви нуклеуси туморских ћелија који експримују бојење, док се интрацитоплазматско бојење сматрало неспецифичним.

МикроРНК

- 1) Претражена је литература у базама *PubMed*, *Scopus*;
- 2) Обављена је биоинформатичка анализа података депонованих у онлајн репозиторијуму *Gene Expression Omnibus* (GEO) и сличним, који су добијени применом иновативних технологија за испитивање нивоа експресије РНК молекула, а који се односе на паратироидну жлезду. За биоинформатичку анализу коришћена је GEO2R и сродне аналитичке платформе и софтвери;
- 3) *In silico* функционалне анализе одрађене су применом сервера *DIANA TOOLS* и база као што су *miRDB*, *TargetScanHuman*, *miRGator* и други, са циљем одабира микроРНК која је даље испитивана у селектованим узорцима ткива паратироидне жлезде;
- 4) Прикупљање формалин-фиксираних и у парафин укалупљених узорака тумора;
- 5) Одрађена је изолација и пречишћавање укупне ћелијске РНК;

- 6) Квантификација РНК узорака обављена је мерењем концентрације на *NanoDrop 1000* спектрофотометру;
- 7) Прајмер-специфична реверзна транскрипција микроРНК коришћењем „*stem-loop*” прајмера из *TaqMan MicroRNA* специфичног есеја;
- 8) Релативна квантификација нивоа микроРНК методом *PCR-a* у реалном времену (qPCR)(*7500 Real Time PCR System, Applied Biosystems*) коришћењем *TaqMan MicroRNA* специфичног есеја (*Applied Biosystems 7500 Real Time PCR System*).

СТАТИСТИЧКЕ МЕТОДЕ

Предвиђена статистичка методологија обухвата:

- 1) дескрипцију података која ће зависно од типа варијабли и нормалности расподеле бити приказана у виду: n (%), аритметичка средина±стандардна девијација или медијана (мин-мак); резултати ће бити приказани табеларно и графички;
- 2) испитивање статистичке хипотезе применом статистичких тестова (*Pearson χ^2 test*, *Fisher exact test*, *Kruskal Wallis test*, *t-test*, *ANOVA* и други параметарски и/или непараметарски тестови применљиви у зависности од врсте података);
- 3) за процену повезаности између варијабли користиће се *Pearsonov* коефицијент линеарне корелације или *Spearmanov* коефицијент корелације рангова
- 4) за оцену дијагностичке тачности тестова у односу на хистопатологију као златни стандард за дискриминацију позитивности налаза примениће се мере: сензитивности, специфичности, свеукупне тачности, позитивне и негативне предиктивне вредности;
- 5) за идентификацију фактора повезаних са аденомом ПТЖ користиће се регресиони модели;
- 6) за ниво статистичке значајности биће усвојене вредности $\alpha=0.05$.
- 7) статистичке анализе биће урађене у програму IBM SPSS Statistics 26 (*SPSS Inc., Chicago, IL, USA*), софтверском пакету и R-4.5 програмском окружењу (*The R Foundation for Statistical Computing*).
- 8) за микроРНК обрада резултата ће се вршити статистичким програмима *GraphPad Prism 5*.

ВЕЛИЧИНА УЗОРКА

Довољан број јединица посматрања за оцену учесталости паратироидних аденома у популацији пацијената са примарним хиперпаратироидизмом, са прецизношћу од 0,08, коефицијентом поузданости од 0,95 и претпостављеном учесталосту испитиване појаве 85% (De Lellis, 2008.) износи 77 испитаника. Израчунати минимални број испитаника (77) је повећан за 20% због очекиваног губитка података (недостајући или неприменљиви подаци) па је коначан минимални број планираних испитаника 93 (21).

ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И ЗНАЧАЈ СТУДИЈЕ

Према подацима из литературе, ова тема истраживања је прва која је извршена у популацији наше земље. Очекује се да резултати овог истраживања покажу да је СПЕСТ/СТ снимање врата и горње половине грудног коша неизоставан модалитет снимања за детекцију аденома ПТЖ у ПХПТ.

Такође очекујемо да ће резултати анализа нивоа експресије микроРНК и имунохистохемијског индекса К1б7 бити у складу са литературним подацима, тако да се ови параметри могу користити за дијагностику аденома паратироидних жлезда као и за

диференцијацију аденома од других патолошких промена паратиroidних жлезда, ради прецизнијег планирања хируршког лечења.

ОЦЕНА ИДЕЈНОГ ПРОЈЕКТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изабрани предмет истраживања може се сврстати у научни проблем. Кандидаткиња га је кроз научни приступ и методологију јасно дефинисала са научно-медицинског аспекта, а резултате истраживања не само да су од фундаменталног значаја, него би могли да утичу на побољшање свакодневне лекарске праксе, то јест правилне дијагностике аденома паратиroidних жлезда и циљаног хируршког лечења. Постављене хипотезе су релевантне, а одабрана обележја посматрања, методе и дизајн истраживања у потпуности омогућавају проверу хипотеза. Кандидаткиња је кроз цитирану литературу показала да су обухваћени до сада објављени подаци који су од значаја за ово истраживање. Наслов теме је адекватан и одговара предмету истраживања. Истраживање се може сврстати у ужу научну област нуклеарне медицине. Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране предлажемо да се прихвати идејни пројекат кандидаткиње др Биљане Базић Ђоровић јер испуњава све услове за реализацију квалитетне докторске дисертације.

ОЦЕНА КАНДИДАТА

др Биљана Базић Ђоровић, специјалиста нуклеарне медицине, специјалиста уже специјализације онкологије Института за онкологију и радиологију Србије. Активно учествује у примени савремених функционалних дијагностичких метода, као и у мултидисциплинарном приступу лечењу онколошких пацијената. Њено професионално искуство и ангажованост у вези са континуираним стручним усавршавањем је у потпуности квалификују за спровођење предложеног истраживања и израду докторске дисертације.

1. Prediction of cervical lymph node metastasis in clinically node-negative T1 and T2 papillary thyroid carcinoma using supervised machine learning approach

Popović Krneta, M., Šobić Šaranović, D., Mijatović Teodorović, Lj., Krajčinović, N., Avramović, N., Bojović, Ž., Bukumirić, Z., Marković, I., Rajšić, S., Bazić-Đorović, B., Artiko, V., Karličić, M., Tanić, M.

J. Clin. Med. 2023, 12(11), 3641; <https://doi.org/10.3390/jcm12113641>

2. Scintigraphy in Children with Urinary Tract Dilatation (Antenatally Detected Hydro-nephrosis)

Ajdinović B, Radulović M, Bazić-Đorović B.

J Biomed Res Environ Sci. 2023 Oct 11; 4(10): 1379-1382. doi: 10.37871/jbres1807

3. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy can guide clinical management in congenital hydronephrosis

Bazić-Đorović B, Radulović M, Šišić M, Jauković L, Dugonjić S, Pucar D, Janković Z, Beatović S, Janković M, Krstić Z, Ajdinović B.

Hell J Nucl Med. 2017 Sep-Dec; 20 Suppl: 114-122.

ПРЕДЛОГ МЕНТОРА СА ОБРАЗЛОЖЕЊЕМ

За ментора се предлаже доц. др сц. мед. Сања Дугоњић, начелник одељења за функционалну дијагностику Института за нуклеарну медицину Војномедицнске академије у Београду. Због њеног дугогодишњег стручног, научног и наставног искуства из области функционалне дијагностике. Као начелник одељења за функционалну дијагностику Института за нуклеарну медицину ВМА, активно учествује у примени и развоју савремених дијагностичких радионуклидних метода. Њено искуство из области нуклеарне медицине као и значајан допринос едукацији и мултидисциплинарном приступу лечења пацијената представљају важну основу за квалитетно менторство и успешну реализацију научноистраживачког рада. Аутор је и коаутор великог броја научних публикација објављених у престижним међународним часописима и уџбеницима из области нуклеарне медицине, ендокринологије и реуматологије.

Наведено је 5 одабраних радова из области нуклеарне медицине који су публиковани у последњих 10 година.

- 1. Bone Substitutes in Alveolar Ridge Augmentation: A Narrative Literature Review**
Bubalo M, Dugonjic S, Dubovina D, Stojanovic Z, Gardasevic M, Mijatovic J, Milovanovic B, Stevic M, Stepovic M, Jeremic D, Rajkovic Pavlovic Z.
J Funct Biomater. 2026 Apr 1;17(4):176. doi: 10.3390/jfb17040176
- 2. Bone scintigraphy can diagnose osteoporotic vertebral compression fractures better than conventional radiography**
Dugonjić S, Ajdinović B, Ćirković M, Ristić G.
Hell J Nucl Med. 2017 Sep-Dec;20 Suppl:155
- 3. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy can guide clinical management in congenital hydronephrosis**
Bazić-Dorović B, Radulović M, Šišić M, Jauković L, Dugonjić S, Pucar D, Janković Z, Beatović S, Janković M, Krstić Z, Ajdinović B.
Hell J Nucl Med. 2017 Sep-Dec;20 Suppl:114-122
- 4. Positive Tc-MIBI and the subtraction parathyroid scan are related to intact parathyroid hormone but not to total plasma calcium in primary hyperparathyroidism**
Dugonjić S, Šišić M, Radulović M, Ajdinović B.
Hell J Nucl Med. 2017 Jan-Apr;20(1):46-50. doi: 10.1967/s002449910506
- 5. Estimated Dose to Family Members of Patients Treated with Radioiodine**
Kochovska MZ, Jokic VS, Majstorov V, Dugonjic S.
Radiat Prot Dosimetry. 2017 Apr 25;174(2):250-254. doi: 10.1093/rpd/ncw138

За другог ментора се предлаже НС др сц. мед. Зорка Миловановић, дугогодишњи начелник Службе за патологију и цитологију Института за онкологију и радиологију Србије са дугогодишњим стручним и научним искуством у области патохистолошке и имунохистохемијске дијагностике малигнух тумора. Као начелник патологије ИОРС-а активно учествује у примени и унапређењу савремених дијагностичких метода у онкологији, као и у мултидисциплинарном приступу лечењу онколошких пацијената. Аутор је и коаутор бројних научних публикација.

Наведено је 5 одабраних радова из области нуклеарне медицине који су публиковани у последњих 10 година.

1. **In silico screening, synthesis, and biological evaluation of pyrazolopyrimidine-derived mTOR inhibitors for anticancer and senomorphic effects**
Rysanek D, Chrienova Z, Stary D, Bajda M, Novak J, Vasicova P, Kroupova J, Andrys R, Skarka A, Rousarova E, Capek J, Rousar T, Milovanovic Z, Grujic-Milanovic J, Jacevic V, Kolla JN, Popr M, Maurencova D, Oleksak P, Fresser L, Kuca K, Hodny Z, Nepovimova E. *Cancer Cell Int.* 2026 May 6. doi: 10.1186/s12935-026-04308-0
2. **Comparative Ultrasonographic Evaluation of Morphology and Vascularization in Endometriomas and Ovarian Mature Cystic Teratomas**
Rakić A, Đaković E, Milovanović Z, Ristić A, Nejković L, Đorđević A, Brakus J, Štulić J, Jurišić Ž, Jurišić A.
J Clin Med. 2025 Sep 29;14(19):6912. doi: 10.3390/jcm14196912
3. **Determination of paraoxonase activity and prooxidant-antioxidant balance in the brain tissue of rats following subacute administration of different K-oximes**
Jačević V, Grujić-Milanović J, Milovanović Z, Milanović S, Nežić L, Amidžić L, Vojinović N, Marković B, Dobričić V, Milosavljević P, Nepovimova E, Kuča K.
Chem Biol Interact. 2025 Aug 1;416:111539. doi: 10.1016/j.cbi.2025.111539
4. **The Diagnostics of Disease Relapse Within Five-Year Follow-Up and the Role of Androgen Receptor Expression in Patients with Early Triple-Negative Breast Cancer**
Spurnić I, Šušnjar S, Jovanić I, Medić-Miljić N, Milovanović Z, Popović Krneta M, Bukumirić Z, Gavrilović D, Rajšić S, Marković I.
Diagnostics (Basel). 2025 Mar 11;15(6):692. doi: 10.3390/diagnostics15060692
5. **Additional confirmation of successful cell suspension fractionation of metastatic axillary node tissue**
Ivanović V, Tepavčević S, Dedović-Tanić N, Milovanović Z, Stojiljković B, Vasiljević T, Mandušić V.
Pathol Res Pract. 2024 Aug;260:155439. doi: 10.1016/j.prp.2024.155439

**УЖЕ НАУЧНЕ ОБЛАСТИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ НАУЧНЕ
ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. пк проф. др Дејан Костић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета у Београду - председник комисије – ужа научна област радиологија
2. доц. др Сања Дугоњић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета у Београду - члан комисије – ужа научна област нуклеарна медицина
3. НС др сц. Мед Марина Поповић Крнета, научни сарадник Института за онкологију и радиологију Србије - члан комисије – ужа научна област нуклеарна медицина

Чланови комисије

1. пк проф. др Дејан Костић

2. доц. др Сања Дугоњић

3. НС др сц. мед. Марина Поповић Крнета



Београд, 27.5.2026.