УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ Образац - 2
ФАКУЛТЕТ:

ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске дисертације

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовао комисију: Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Бања Лука

Датум именовања комисије: 13.12.2016.године

Број одлуке: 18/3.921/2016

Састав комисије:

1.	Стојанов Драган	Ванредни професор	Медицина/Радиологија
	Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
	Медицински факултет Универзитета у Нишу		Предсједник
	Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
2.	Ђилас Драгана	Ванредни професор	Медицина/Радиологија
	Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
	Медицински факултет Универзитета у Новом Саду		Члан
	Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
3.	Гајанин Радослав	Редовни професор	Медицина/Патологија
	Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
	Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци		Члан
	Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме: Драгана (Саво) Рогановић
2. Датум рођења: 30.11.1977. Мјесто и држава рођења: Бања Лука, БиХ

II.1 Основне студије

Година уписа: 1996. Година завршетка: 2002. Просјечна оцјена током студија: 8.61

Универзитет: Универзитет у Бањој Луци

Факултет/и: Медицински факултет

Студијски програм: Општи смјер

Звање: Доктор медицине

II.2 Мастер или магистарске студије

Година уписа: 2004. Година завршетка: 2013. Просјечна оцјена током студија: 9.54

Универзитет: Универзитет у Бањој Луци

Факултет/и: Медицински факултет Бања Лука

Студијски програм: Општи смјер

Звање: Магистар медицинских наука

Научна област: Радиологија

Наслов завршног рада: Магнетно резонантна мамографија, дигитална мамографија и томосинтеза: интраиндивидуална компаративна студија

II.3 Докторске студије

Година уписа:

Факултет/и:

Студијски програм:

Број ЕЦТС до сада остварених: Просјечна оцјена током студија:

II.4 Приказ научних и стручних радова кандидата

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија[1]
1.	Jović O, Vujnović S, Čađo M, **Roganović D**, Sladojević T. Pulmonary manifestation of the lymphoma, CT characteristic. HealthMED 2013; 7(1):152-155. (бр.стр. 4) (оригинални научни рад у научном часопису међународног значаја, ISSN: 1840-2291, e-ISSN: 1986-8103)	

Кратак опис садржине:

У овом истраживању аутори су ретроспективно анализирали налазе компјутеризоване томографије (КТ) грудног коша код 34 пацијента који су лијечени под дијагнозом малигног лимфома. Лимфопролиферативна обољења имају широк клинички и морфолошки спектар налаза. Плућна манифестација обољења се јавља у око 15-40% пацијената и скоро је увијек повезана са хиларном аденопатијом. Плућне манифестације лимфома се обично приказују као консолидација плућног паренхима слична пнеумонији, појединачни или мултипли мекоткивни нодуси, задебљање плеуре и/или плеурална ефузија. Компјутеризована томографија (КТ) грудног коша је рутинска претрага код свих пацијената са лимфомом и значајна је не само за стејџинг него и за праћење тока болести и терапијског одговора, планирање терапије и трансплантације. У овом истраживању, лућне манифестације су биле присутне код 15 пацијената. Најчешћа плућна манифестација је била консолидација плућног паренхима, која је била присутна код 8 пацијената.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
2.	**Roganovic D**, Djilas D, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: Comparison of three methods for early breast cancer detection. Bosn J Basic Med Sci. 2015; 15(4):64-68. (бр.стр. 5) (оригинални научни рад у научном часопису међународног значаја,	

[1] Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публиковању научних публикација („Службени гласник РС“, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС“, бр. 102/14).

	ISSN: 1512-8601, e-ISSN: 1840-4812, JCR Impact Factor 2015: 0.652, DOI: http://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2015.616)	

Кратак опис садржине:

Карцином дојке је најчешће малигно обољење код жена. Рана детекција карцинома је значајна за успјешан третман. Циљ ове студије је био да се испита сензитивност и специфичност три методе у раној детекцији карцинома дојке: магнетна резонанца (МР) дојки, дигитална мамографија и томосинтеза дојки, у поређењу са патохистолошким налазом, као и да се испита интраиндивидуална варијабилност између ових модалитета. Анализирано је 57 лезија у дојкама, свака лезија је детектована помоћу све три методе и накнадно патохистолошки верификована. Сензитивност дигиталне мамографије је била 72.4%, МР дојки 93.1%, а томосинтезе дојки 100%, док је њихова специфичност редом била 46.4%, 60.7% и 75%. Анализа *ROC* (*receiver operating characteristic*) криве је показала свеукупну дијагностичку предност томосинтезе дојки над дигиталном мамографијом и МР дојки.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
3.	Рогановић Т, Кезић З, **Рогановић Д**, Бојанић Ј, Мијовић Б. Клиничке и лабораторијске карактеристике менингитиса изазваног вирусом мумпс-а у току епидемије у Републици Српској. MD-Medical Data 2015; 7(2):139-145. (бр.стр. 7) (оригинални научни рад у научном часопису међународног значаја ISSN: 1821-1585)	

Кратак опис садржине:

Мумпс је системска вирусна инфекција коју карактерише оток пљувачних жлијезда, најчешће паротидних, а често захвата и гонаде, мождане овојнице, гуштерачу и друге органе. Циљ рада је био поређење клиничке слике и испитивање цитохемијског састава ликвора код испитаника обољелих од мумпс менингитиса и испитаника обољелих од серозног менингитиса друге, највјероватније ентеровирусне етиологије, као и да се анализирају разлике у наведеним карактеристикама мумпс менингитиса између обољелих претходно различитог вакциналног статуса. Студија је дизајнирана као клиничка серија случајева, у студију је укључено 175 пацијената лијечених од менингитиса у Клиници за

инфективне болести у Бањој Луци. Поређене су двије групе испитаника. Прву групу је чинило 140 пацијената обољелих од мумпс менингитиса који су лијечени током епидемије мумпса од октобра 2011. до децембра 2012.године. Другу групу испитаника је чинило 35 пацијената обољелих од серозног менингитиса друге, највјероватније ентеровирусне, етиологије, који су лијечени у периоду од јуна до октобра 2010. године. Мумпс менингитис се по клиничкој слици није разликовао од серозног менингитиса друге, највјероватније ентеровирусне, етиологије. Вриједности плеоцитозе и бјеланчевина у ликвору код обољелих од мумпс менингитиса су биле значајно више од наведених вриједности код обољелих од серозног менингитиса друге, највјероватније ентеровирусне, етиологије.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА <u>НЕ</u> ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
4.	**Рогановић Д**, Благојевић В, Станетић К. Улога скрининг мамографије у детекцији карцинома дојке. Зборник сажетака и изабраних радова у цјелини 4. конгрес доктора медицине Републике Српске са међународним учешћем. Универзитет у Бањој Луци, Медицински факултет Бања Лука 2015:243-246. (бр.стр. 4) (научни рад на научном скупу националног значаја објављен у цјелини ISBN 978-99938-42-88-0)	

Кратак опис садржине:

Скрининг мамографија се изводи код асимптоматских жена одговарајуће животне доби, у циљу ране детекције карцинома дојке. Испитивање је било проспективна студија, проведена у периоду од 2011. до 2013. године. Испитивану групу чине жене којима су на скрининг мамографији детектоване лезије класификоване као BI-RADS 4 или BI-RADS 5. Анализирано је укупно 60 лезија, од чега је било 44 малигних и 16 бенигних лезија. Од 40 лезија класификованих као BI-RADS 4 било је 24 малигних (PPV 60%) и 16 бенигних лезија. Све лезије класификоване као BI-RADS 5 су биле малигне (PPV 100%). Скрининг мамографија је значајна у постављању сумње на поремећај у дојци.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ <u>ДЈЕЛИМИЧНО</u>

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
5.	**Рогановић Д**, Јандрић К, Вујновић С, Јовић О. Значај КТ у стејџингу карцинома плућа. Зборник радова конгреса „Мајски пулмолошки дани 2009“. Scripta Medica 2009, 40(1):175-9 (бр.стр. 5) (рад у зборнику радова са националног стручног скупа ISSN 0350-8218)	

Кратак опис садржине:

КТ грудног коша је данас неизбјежна радиолошка метода у стејџингу пацијената са карциномом плућа и користи се рутински и свакодневно у те сврхе, даје важне информације не само о локализацији, величини и границама примарног тумора, него и о његовом локорегионалном ширењу. Анализирани су КТ прегледи грудног коша 44 пацијента којима је током 2008. године у Клиници за плућне болести КЦ Бањалука дијагностикован карцином плућа. КТ прегледи су урађени 16-слојним КТ скенером. У овом истраживању највише обољелих је било у старосној групи 61-70 година (45,5%) и 51-60 година (31,8%). Карцином је у IV стадијуму откривен код 54,5% пацијената, у IIIБ стадијуму код 22,7%, у IIIА стадијуму код 13,7% пацијената, а у II стадијуму код 9,1% пацијената.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА <u>НЕ</u> ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
6.	Микић Д, **Рогановић Д**, Јовић О. КТ пулмонална ангиографија у дијагностици плућне тромбоемболије. Зборник радова конгреса „Мајски пулмолошки дани 2009“. Scripta Medica 2009, 40(1):157-161. (бр.стр. 5) (рад у зборнику радова са националног стручног скупа ISSN 0350-8218)	

Кратак опис садржине:

КТ пулмонална ангиографија се користи као иницијална радиолошка метода у дијагностици плућне тромбоемболије. Циљ овог рада је био да се укаже на значај КТ пулмоналне ангиографије у дијагностиковању свих облика плућне тромбоемболије. Анализирани су КТ прегледи 33 пацијента, урађени по програму за плућну тромбоемболију, 16-слојним КТ скенером, нативном серијом и након и.в. апликације контрастног средства, стандардном процедуром. У овом истраживању акутна плућна

емболија је дијагностикована код 54,5% пацијената, а хронична код 45,5% пацијената. Код 27,3% пацијената плућна тромбоемболија је била удружена са плућним инфарктом.
Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница	Категорија
7.	**Рогановић Д**, Ђилас Д, Топић Б. Поређење дигиталне мамографије и томосинтезе у детекцији лезија у мамографски густим дојкама. Зборник сажетака и изабраних радова у цјелини 4. конгрес доктора медицине Републике Српске са међународним учешћем. Универзитет у Бањој Луци, Медицински факултет Бања Лука 2015:345-349. (бр.стр.5) (рад у зборнику радова са националног стручног скупа ISBN 978-99938-42-88-0)	

Кратак опис садржине:

Мамографија представља златни стандард у детекцији карцинома дојке. Дензни паренхим дојки омета детекцију карцинома на мамографији и смањује њену сензитивност. Циљ рада је био да се упореди сензитивност и специфичност дигиталне мамографије и томосинтезе дојки у детекцији лезија у густим дојкама. Евалуирано је укупно 25 лезија у мамографски густим дојкама. Свака лезија је приказана помоћу двије дијагностичке методе, дигиталне мамографије и томосинтезе. Сензитивност дигиталне мамографије је била 57.1%, а њена специфичност 45.5%, док су сензитивност и специфичност томосинтезе биле 100%, односно 90.9%.

Рад припада проблематици докторске дисертације: ДА НЕ ДЈЕЛИМИЧНО

Да ли кандидат испуњава услове? ДА НЕ

III ПОДАЦИ О МЕНТОРУ/КОМЕНТОРА

Биографија ментора/коментора (до 1000 карактера):

Проф. др Драгана Ђилас је рођена 1972. године у Новом Сад. Медицински факултет у Новом Саду завршила је 1996.године. У звање доцента на предмету Радиологија изабрана је 2009. године, а у звање ванредног професора 2016. године.

Стручно се усавршавала у Грчкој и Њемачкој. Написала је око 80 радова, од тога 10 радова на *SCI* листи. Аутор је поглавља у монографији „Нуклеарна магнетна резонанца у онкологији“, поглавља „Тумори меких ткива“ у „Магнетно резонантни имиџинг: основни курс“, те поглавља „Ултразвук дојке“ у уџбенику „Примјена ултразвука у медицини“. Аутор је поглавља *„Breast Chapter“* у: *„Abdominal/Pelvic MRI“* издатој 2010. године у САД. Уредник је књиге *„Womens Imaging: MRI with multimodality correlation“*, издатој 2014. године у САД.

Ангажована је као предавач у Европској школи магнетне резонанце. Оснивач је и предавач у Школи за дијагностику дојке и интервентне процедуре, у Новом Саду, од 2008. године. Оснивач је и предсједник Сенолошког удружења Србије.

Радови из области којој припада приједлог докторске дисертације:

Р. бр.	Аутори, наслов, издавач, број страница
1.	Roganovic D, **Djilas D**, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: Comparison of three methods for early breast cancer detection. Bosn J Basic Med Sci. 2015; 15(4):64-68.
2.	Ivkovic-Kapicl T, Panjkovic M, Nikolic I, **Djilas-Ivanovic D**, Knezevic-Usaj S. Expression of cytokeratins 5/6 and cytokeratin 17 in invasive breast carcinoma. Vojnosanit Pregl. 2012 dec;69(12):1031-8.
3.	**Djilas-Ivanovic D**, Boban J, Katanic D, Ivkovic-Kapicl T, Lucic MA. Bloody nipple discharge in a male infant:sonographic findings and proposed diagnostic approach. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012;25(1-2):163-4.
4.	Golubovic A, Ranisavljevic M, **Djilas D**, Stoiljkovic B, Selakovic V, Radovanovic Z,

	Bogdanovic D, Plzak A. The clinical role of micrometastatic disease in sentinel lymph nodes in breast cancer. J BUON. 2012 Jan-Mar;17(1):46-50.
5.	**Djilas-Ivanovic DD**, Prvulovic NP, Bogdanovic-Stojanovic DD, Ivkovic-Kapicl TV, Ivanovic VM, Golubovic A, Semelka RC. Breast MRI:intraindividual comparative study at 1.5 and 3.0T; initial experience. J BUON. 2012 Jan-Mar;17(1):65-72.
6.	**Djilas-Ivanovic D**, Prvulovic N, Bogdanovic-Stojanovic D, Vicko F, Sveljo O, Ivkovic-Kapicl T. Dermatofibrosarcoma protuberans of the breast:mammographic, ultrasound, MRI and MRS features.Arch Gynecol Obstet. 2009 Nov;280(5):827-30.
7.	Ivkovic-Kapicl T, Knezevic-Usaj S, **Djilas-Ivanovic D**, Panjkovic M. Correlation of HER-2/neu protein overexpression with other prognostic and predictive factors in invasive ductal breast cancer. In Vivo. 2007 Jul-Aug;21(4):673-8. Erratum in: In Vivo. 2007 Nov-Dec;21(6):1172. In Vivo. 2007 Sep-Oct;21(5):955.

Да ли ментор испуњава услове? **ДА** **НЕ**

IV ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

IV.1 Формулација назива тезе (наслова)

Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци

Наслов тезе је подобан? **ДА** **НЕ**

IV.2 Предмет истраживања

Планирано истраживање се базира на процјени и поређењу сензитивности, специфичности и дијагностичке поузданости скраћеног са стандардним МР протоколом и испитивању могућности употребе скраћеног МР протокола у дијагностичке сврхе.

Предмет истраживања је подобан? **ДА** **НЕ**

IV.3 Најновија истраживања познавања предмета дисертације на основу изабране литературе са списком литературе

На основу изабране литературе издвојићемо три најновија истраживања из области предмета дисертације: *Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An abbreviated protocol for high-risk screening breast MRI saves time and resources* [20], *Kuhl CK, Schradings S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling H. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): First Postcontrast Subtracted Images and Maximum-Intensity Projection-A Novel Approach to Breast Cancer Screening With MRI* [19] и *Mango VL, Morris EA, Dershaw DD, Abramson A, Fry C, Moskowitz CS, Hughes M, Kaplan J, Jochelson MS. Abbreviated protocol for breast MRI: Are multiple sequences needed for cancer detection?* [21].

American College of Radiology је у априлу 2016. године објавио резултате истраживања *Harvey* и сарадника које је обухватило 568 скрининг МР прегледа дојки код жена са високим ризиком за карцином дојке. Није пронађена разлика у броју детектованих карцинома и, према њиховом искуству, скраћени МР протокол за снимање дојки је једнак стандардном протоколу у детекцији карцинома код пацијенткиња са високим ризиком, а са значајном уштедом ресурса [20].

Kuhl C. et al. су истраживали да ли је скраћени МР протокол који се састојао само од једне T1W преконтрастне и једне постконтрастне секвенце и слика које су у постпроцесингу из њих изведене (субтракција прве постконтрастне и *maximum intensity projection - MIP*) прикладан за МР скрининг. Испитанице у њиховој проспективној опсервацијској студији су биле 443 жене са благим до умјереним ризиком за карцином дојке. Закључак студије је био да се МР скрининг дојке може радити скраћеним протоколом без компромитовања сензитивности и специфичности у поређењу са стандардним, цијелим дијагностичким протоколом [19].

Mango et al. су урадили ретроспективну студију 100 МР прегледа дојки, оних жена којима је биопсијом доказан уницентрични карцином дојке, и показали да би се скраћени МР протокол, који се састоји од једне преконтрастне T1W секвенце и једне ране постконтрастне T1W секвенце, могао користити за тачну локализацију уницентричног тумора, са сензитивности од 96% [21].

1. Републичка стручна комисија за израду и имплементацију водича добре клиничке праксе, Министарство здравља Републике Србије. Национални водич за дијагностиковање и лечење рака дојке. Агенција за акредитацију здравствених установа Србије, 2012.
2. Јавна здравствена установа Институт за јавно здравство. Здравствено стање становништва у Републици Српској за 2013.годину. Незаразне болести. ЈЗУ Институт за јавно здравство, Република Српска.
3. Милошевић З, Спасић Н. Магнетна резонанција дојки-домети и перспективе клиничке примене. Srp Arh Celok Lek 2004; 132(7-8):260-266.
4. Fischer U, Korthaner A, Baum F, Luftner-Nagel S, Heyden D, Marten-Engelke K. Short first-pass MRI of the breast. Acta Radiologica 2012; 53:267-269.
5. Hendrick RE. Breast MRI: Fundamentals and Tehnical Aspects. New York: Springer; 2008.
6. Enriquez L, Listinsky J. Role of MRI in breast cancer management. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76 (9):525-532.
7. Esserman L, Wolverton D, Hylton N. Magnetic resonance imaging for primary breast cancer management: current role and new applications. Endocrine-related Cancer 2002;9:141-153.
8. Morris EA, Liberman L. Breast MRI: Diagnosis and Intervention. New York: Springer; 2005.
9. Djilas-Ivanovic D, Schultze-Haack H, Pavic D, Semelka RC: Breast. In: Semelka RC (ed.). Abdominal-Pelvic MRI, 3rd edn. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2010: 1687-1766.
10. Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI) Accreditation Program Requirements. American College of Radiology.
11. Walters M, Nadalo L. MRI Breast Clinical Indications: A Comprehensive Review. J Am Osteopath Coll Radiol 2013; 2(1):1-17.
12. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient (ADC) values for breast tumors. Korean J Radiol 2007; 8:390-396.
13. Partridge S, McDonald E. Diffusion weighted MRI of the breast: Protocol optimization, guidelines for interpretation, and potential clinical applications. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2013; 21(3):601-624
14. Belli P, Constantini M, Bufi E, Magistrelli A, La Torre G, Bonomo L. Diffusion-weighted imaging in breast lesion evaluation. Radiol med 2010; 115:51-69

15. Abdulghaffar W, Tag-Aldeen MT. Role of diffusion-weighted imaging (DMI) and apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiating between benign and malignant breast lesions. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2013; 44,945-951.
16. Committee on BI-RADS. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System-Magnetic Resonance Imaging. Amertican College of Radiology 2013.
17. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MRI images: interpretation and imaging pitfalls. Radiographics 2006; 26:1719-1734.
18. Fischer U. Practical MR mammography: high-resolution MRI of the breast, 2nd edn. New York: Thieme; 2012.
19. Kuhl CK, Schradings S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling H. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): First Postcontrast Subtracted Images and Maximum-Intensity Projection-A Novel Approach to Breast Cancer Screening With MRI. J Clin Oncol 2014; 32(22):2304-2310.
20. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An abbreviated protocol for high-risk screening breast MRI saves time and resources. J Am Coll Radiol 2016; 13(4):374-80.
21. Mango VL, Morris EA, Dershaw DD, Abramson A, Fry C, Moskowitz CS, Hughes M, Kaplan J, Jochelson MS. Abbreviated protocol for breast MRI: Are multiple sequences needed for cancer detection? Eur J Radiol 2015; 84(1):65-70
22. Grimm LJ, Soo MS, Yoon S, Kim C, Ghate SV, Johnson KS. Abbreviated Screening Protocol for Breast MRI: A feasibility study. Acad Radiol 2015: 1-6.

Избор литературе је одговарајући? **ДА** **НЕ**

IV.4 Циљеви истраживања

Основни циљ:

Процјена сензитивности, специфичности и дијагностичке поузданости скраћеног и стандардног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци.

Допунски циљеви:

1. Урадити анализу промјена у дојци по *BI-RADS* класификацији скраћеним МР протоколом
2. Урадити анализу промјена у дојци по *BI-RADS* класификацији стандардним МР

протоколом

3. Извршити патохистолошку верификацију лезија у дојци детектованих скраћеним и стандардним МР протоколом код истих пацијенткиња
4. На основу добијених резултата скраћеног и стандардног МР протокола и патохистолошке верификације детектованих лезија израчунати сензитивност, специфичност и дијагностичку поузданост скраћеног и стандардног МР протокола у дијагностици лезија у дојци
5. Извршити статистичко поређење *BI-RADS* категорија лезије дојке детектоване скраћеним и стандардним МР протоколом код истих пацијенткиња
6. Процијенити сензитивност и специфичност скраћеног протокола магнетне резонанце у комбинацији са T2W секвенцом
7. Процијенити сензитивност и специфичност скраћеног протокола магнетне резонанце у комбинацији са DWI секвенцом
8. Поредити вријеме потребно за снимање дојки скраћеним и стандардним протоколом магнетне резонанце.

Циљеви истраживања су одговарајући? **ДА** **НЕ**

IV.5 Хипотезе истраживања: главна и помоћне хипотезе

Скраћени и стандардни протоколи магнетне резонанце су поуздани, сензитивни и специфични у дијагностици лезија у дојци.

Хипотезе истраживања су јасно дефинисане? **ДА** **НЕ**

IV.6 Очекивани резултати хипотезе

Овим истраживањем ће се процијенити сензитивност, специфичност и дијагностичка поузданост скраћеног и стандардног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци. Према подацима доступним из литературе, очекујемо да ће и скраћени МР протокол бити поуздан у дијагностици лезија у дојци, односно да ће се моћи користити у дијагностичке сврхе, што би имало велику клиничку вриједност и примјењивост у пракси, са значајном уштедом времена и ресурса.

Очекивани резултати представљају значајан научни допринос? **ДА** **НЕ**

IV.7 План рада и временска динамика

План рада је подијељен у четири фазе:

Фаза 1

У првој фази ће се урадити МР дојки скраћеним и стандардним протоколом.

Фаза 2

У другој фази ће од свих пацијенткиња којима је урађен МР дојки бити одабране оне пацијенткиње које испуњавају критеријуме за укључивање у студију и код њих ће се анализирати морфолошке и кинетичке карактеристике лезија и одредити категорија по *BI-RADS* класификацији за оба МР протокола. У овој фази ће се такође мјерити вријеме које је потребно за скраћени и за стандардни МР протокол, за сваку секвенцу посебно.

Фаза 3

У трећој фази ће се урадити биопсија, односно уколико је препоручено праћење вјероватно бенигне промјене, препоручиће се контролни преглед за шест мјесеци. Уколико је на контролним прегледима лезија непромијењена током двије године сматраће се бенигном, а уколико њене карактеристике током периода праћења постану суспектне на малигну лезију радиће се *core* биопсија или хируршка ексцизија. Биопсија ћа бити урађена у Заводу за радиологију или Центру за дојку УКЦ РС. Патохистолошки налаз ће бити урађен у Заводу за патологију УКЦ РС.

Фаза 4

У четвртој фази ће се вршити статистичка обрада података. У свим претходним фазама подаци ће бити унесени у јединствену базу података која ће бити дизајнирана искључиво за потребе овог истраживања. Вршиће се статистичка анализа према постављеним циљевима овог истраживања.

План рада и временска динамика су одговарајући? **ДА** **НЕ**

IV.8 Метод и узорак истраживања

Пацијенткиње

Испитивану групу ће чинити пацијенткиње које су упућене на МР преглед дојки у Завод

за радиологију УКЦ РС од јуна 2016. до јуна 2018. године, због ултразвучно и/или мамографски сумњиве лезије у дојци. Истраживање ће обухватити око стотину пацијенткиња. За сваку пацијенткињу ће се биљежити и анализирати доб пацијенткиње и разлог упућивања на МР дојки.

За учествовање у истраживању биће коришћени укључујући и искључујући критеријуми.

Укључујући критеријуми:

- испитанице женског пола,
- ултразвучно и/или мамографски сумњива лезија у дојци.

Искључујући критеријуми:

- пацијенткиње без лезије детектоване стандардним МР протоколом,
- технички неуспјели МР прегледи,
- пацијенткиње на неоадјувантној хемотерапији,
- гравидитет.

МР протокол

МР дојки према стандардном протоколу ће бити учињен на апарату 3Т (*Signa, GE Healthcare, New York, USA*), у положају пронације, уз употребу намјенске површинске билатералне завојнице за дојке, динамичким протоколом након стандардних T2W, T1W и DWI аксијалних секвенци, T1W (3D) *gradient-echo* секвенцама, са укупним бројем од седам динамичких аквизиција, једна прије и шест одмах након и.в. апликације контрастног средства у дози од 0.1 ммол/кг тјелесне тежине, у болус инјекцији, брзином од 2 мл/с, након чега ће се дати 20 мл физиолошког раствора; са размаком између аквизиција око 1 минут и дебљином слоја 3мм. У постпроцесингу ће бити урађене субтракција и *MIP* трансверзала.

Скраћени протокол ће се креирати из стандардног протокола и састојаће се од једне преконтрастне T1W секвенце, иницијалне постконтрастне T1W секвенце, субтракције ових слика у постпроцесингу и њихове фузије у једну сумацијску слику – *MIP*.

Анализа МР слика и патохистолошки налаз

За сваку пацијенткињу ће на располагању бити сви претходни налази (налаз ултразвучног прегледа, мамографије, евентуалних ранијих интервенција на дојкама).

Прво ће се анализирати слике скраћеног МР протокола и то тако што ће се прво посматрати да ли постоји значајно појачање на *MIP* слици скраћеног протокола, а затим ће се анализирати морфолошке карактеристике тог појачања на преосталим секвенцама скраћеног протокола (једна преконтрастна T1W секвенца, иницијална постконтрастна T1W секвенца, и њихова субтракција) и на основу тога дефинисати и биљежити категорија лезије по *BI-RADS* класификацији.

Затим ће се анализирати да ли се лезија визуализује на T2W и DWI секвенци и какве су њене карактеристике на тим секвенцама, и биљежиће се резултати. Након тога ће се анализирати слике динамичког протокола и то ће се користити као референца за детекцију лезије у вријеме евалуације. Потом ће се на основу анализе морфолоших и кинетичких (појачање у првој и другој минути након апликације контраста, пик појачања и тип криве постконтрастног појачања) карактеристика детектованих лезија на основу свих секвенци стандардног протокола, у складу са препорукама *ACR*, за сваку пацијенткињу дефинисати и забиљежити категорија по *BI-RADS* класификацији.

За оба протокола ће се поредити категорија по *BI-RADS* класификацији са патохистолошким налазом. За потребе овог истраживања, категорије *BI-RADS* 1, 2 и 3 ће бити сматране бенигним, а категорије *BI-RADS* 4 и 5 малигним. У случају присуства више од једне детектоване лезије код пацијенткиње, само она лезија са највишом категоријом по *BI-RADS* класификацији ће бити укључена у коначну анализу, да би се избјегле мултипле компарације. Детектоване лезије ће бити патохистолошки верификоване узимањем узорка *core* биопсијом или хируршком ексцизијом. Лезије код којих се МР прегледом утврди да су вјероватно бенигне, а не буду патохистолошки верификоване, ће бити праћене на шест мјесеци у трајању од двије године и уколико налаз буде стабилан сматраће се бенигним.

Посебно ће се анализирати да ли је стандардни МР протокол побољшао карактеризацију, односно смањио број налаза класификованих као вјероватно бенигни (*BI-RADS* 3 категорија) који захтијевају чешће праћење. Уколико јесте, анализираће се колико је

таквих налаза на стандардном протоколу окарактерисано као дефинитивно бенигна или суспектно малигна лезија, на основу којих карактеристика и на којим секвенцама стандардног протокола.

Такође, мјериће се вријеме потребно за снимање дојки скраћеним и стандардним МР протоколом, и то за сваку секвенцу посебно.

Метод и узорак су одговарајући? **ДА** **НЕ**

IV.9 Мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад

МР дојки ће бити рађен у Заводу за радиологију УКЦ РС. За архивирање и обраду радиолошких слика користиће се *Picture Archiving and Communication System* (*PACS*).
Core биопсија ће се радити у Заводу за радиологију или Центру за дојку УКЦ РС, у којем ће се радити и хируршка ексцизија. Патохистолошка верификација ће бити рађена у Заводу за патологију УКЦ РС.

Услови за експериментали рад су одговарајући? **ДА** **НЕ**

IV.10 Методе обраде података

Квалитативни подаци ће бити приказани кроз број појава и процентуалну заступљеност. За приказ квантитативних података биће кориштени показатељи дескриптивне статистике (број испитаника, аритметичка средина, стандардна девијација, екстремне вриједности, квартили и медијана).

За упоређивање разлика у учесталости посматраних обиљежја између два протокола користиће се χ^2 тест контигенције. Нормалност расподјеле код посматраних обиљежја биће тестирана *Kolmogorov-Smirnov*-им тестом нормалности. За упоређивање средњих вриједности обиљежја између два протокола користиће се *Student*-ов *t* тест за два независна узорка (ако посматрана обиљежја имају нормалну расподјелу), те непараметарски *Mann-Whitney U* тест за два независна узорка (ако посматрана обиљежја немају нормалну расподјелу). Као статистички значајне узимаће се вриједности у којима је $p<0,05$.

За оба МР протокола (скраћени и стандардни) ће бити анализирани и приказани дијагностичка поузданост, сензитивност, специфичност, позитивна (*PPV*) и негативна предиктивна вриједност (*NPV*), а одредиће се провјером поклапања резултата скраћеног и стандардног МР протокола са резултатима патохистолошког налаза. У израчунавању ће се користити сљедеће формуле:

Сензитивност = TP/(TP+FN)

Специфичност = TN/(TN+FP)

PPV=TP/(TP+FP)

NPV=TN/(TN+FN)

Дијагностичка поузданост = (TP+TN)/(TP+FP+FN+TN)

при чему је TP-број лезија које је протокол тачно дијагностиковао, FN-број лезија које протокол није дијагностиковао, TN-број испитаника без лезија за које је и протоколом утврђено непостојање лезија, FN-број испитаника без лезија за које је протоколом погрешно дијагностиковано постојање лезија.

За статистичку анализу, те табеларне и графичке приказе резултата користиће се сљедећи *software*: *IBM SPSS Statistics 21.0; MS Office Word 2010* и *MS Office Excel 2010.*

Сви резултати ће бити представљени табеларним приказом и графички (различити пита, стубичасти и *box-plot* графикони).

Предложене методе су одговарајући? **ДА** **НЕ**

V ЗАКЉУЧАК

Кандидат је подобан	**ДА**	**НЕ**
Тема је подобна	**ДА**	**НЕ**

Образложење (до 500 карактера):

Приједлог теме за израду докторске дисертације мр сц. мед. др Драгане Рогановић под називом „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“ задовољава све критеријуме за израду докторске дисертације. Чланови Комисије упућују позитивну оцјену Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и предлажу да се ова позитивна оцјена прихвати и одобри тема, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације мр сц. мед. др Драгане Рогановић.

Фебруар 2017.године

Др Драган Стојанов
Ванредни професор, ужа научна област
Радиологија, Медицински факултет
Универзитета у Нишу, предсједник комисије

Др Драгана Ђилас
Ванредни професор, ужа научна област
Радиологија, Медицински факултет
Универзитета у Новом Саду, члан 1

Др Радослав Гајанин
Редовни професор, ужа научна област
Патологија, Медицински факултет
Универзитета у Бањој Луци, члан

19/19