

| | | |
|---------------------|------|------------|
| Примљено: 16.8.2022 | | |
| Орг. јед. | Број | Прилог |
| | | Образац -3 |

fuđođ

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ:



ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени урађене докторске дисертације

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

| | | |
|---|-------------------|---------------------------------|
| 1) Навести датум и орган који је именовео комисију; 07.07.2022. године, Универзитет у Бањој Луци – Сенат Универзитета. Број:02/04-3.1395-69/22 | | |
| 2) Навести састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, научно-наставног звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање и назива универзитета/факултета/института на којем је члан комисије запослен. | | |
| Састав комисије: | | |
| 1. др Оливера Клисурић | Редовни професор | Биофизика |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Медицински факултет Универзитета у Новом Саду | | председник |
| Установа у којој је запослена | | Функција у комисији |
| 2. др Горан Марошевић | Ванредни професор | Онкологија и Радиотерапија |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | | члан |
| Установа у којој је запослен | | Функција у комисији |
| 3. Академик проф. др Драгољуб Мирјанић | Редовни професор | Биофизика |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | | члан |
| Установа у којој је запослен | | Функција у комисији |

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- 1) Име, име једног родитеља, презиме;
Дражан (Илија) Јарош
- 2) Датум рођења, општина, држава;
21.08.1987. године. Градишка, БиХ.
- 3) Назив универзитета и факултета и назив студијског програма академских студија II циклуса, односно послједипломских магистарских студија и стечено стручно/научно звање;
Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет, Департман за физику, Медицинска физика, Мастер физичар.
- 4) Факултет, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране магистарског рада;
Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду, „Дозиметријска провјера алгоритма за рачунање апсорбоване дозе за снопове екстерног фотонског зрачења *AcurosXB*“, Медицинска физика, 17.09.2014. године.
- 5) Научна област из које је стечено научно звање магистра наука/академско звање мастера;
Медицинска физика.
- 6) Година уписа на докторске студије и назив студијског програма;
2015. године. Биомедицинске науке на Медицинском факултету у Бањој Луци.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

- 1) Наслов докторске дисертације;
„Радиотерапија карцинома лијеве дојке у дубоком удисају након поштедне операције: редукација дозе на органе од ризика“
- 2) Вријеме и орган који је прихватио тему докторске дисертације
29.10.2020. године. Сенат Универзитета у Бањој Луци.
- 3) Садржај докторске дисертације са страничењем;
- Насловна страна на српском
 - Насловна страна на енглеском
 - Резиме на српском
 - Резиме на енглеском
 - Коришћене скраћенице
 - Садржај
 - Увод (1-17 стр.)
 - Циљеви истраживања (17 стр.)
 - Хипотезе (18 стр.)
 - Пацијенткиње и методе (19-37 стр.)
 - Резултати (37-62 стр.)
 - Дискусија (62-75 стр.)
 - Закључак (75 стр.)
 - Литература (76-92 стр.)
 - Биографија (93 стр.)
 - Изјава 1

-Изјава 2

-Изјава 3

4) Истаћи основне податке о докторској дисертацији: обим, број табела, слика, шема, графикана, број цитиране литературе и навести поглавља.

-Укупно је 111 страна. Има 11 табела. Сумарно је 29 слика. У литератури је цитирано 152 научна рада.

-Поглавља:

Увод, циљеви истраживања, хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија и закључак.

IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

1)Укратко истаћи разлог због којих су истраживања предузета и представити проблем, предмет, циљеве и хипотезе;

Карцином дојке је најчешћа малигна болест код жена. Процјењени број новонасталих карцинома дојке у 2012. години у свијету био је 1.676.600 а процјењени број смрти узрокован карциномом дојке био је 521.900. Карцином дојке је најчешћи узрок смрти од малигнух болести у женској популацији у земљама у развоју, а на другом мјесту у развијеним земљама.

Радиотерапија значајно побољшава локалну контролу и укупно преживљавање за пацијенткиње са карциномом дојке у раном стадијуму, које су претходно подвгнуте поштедној операцији дојке. Ефекти радиотерапије на срце код карцинома дојке у раном стадијуму су значајан и озбиљан клинички проблем. Повећана смртност од болести срца код ирадираних пацијенткиња може компромитовати бенефит у виду смањења ризика од враћања болести или смрти од карцинома дојке. Изложеност срца јонизујућем зрачењу може довести до коронарне болести срца, инсуфицијенције срца, валвуларне болести, оштећења перикардијума, поремећаја у проводном систему срца и изненадне смрти. У комбинацији са системском терапијом антрациклинима и трастузумабом, може се повећати токсичност срца. Експозиција срца и лијеве десцендентне коронарне артерије (ЛАД) током радиотерапијског третмана повећава стопу исхемијске болести срца неколико година послје експозиције и наставља се минимумално још двадесет година. Повећање је пропорционално средњој дози на срце.

У конвенционалној радиотерапији (РТ) пацијент се скенира у третманској позицији, али се не узима у обзир кретање пацијента узроковано дисањем. Разне технике су развијене да би се смањила доза на срце током радиотерапијског третмана дојке. Радиотерапија карцинома лијеве дојке у дубоком удисају (ДИБХ) је обећавајућа техника. Приликом дубоког удисаја долази до одвајања између карцинома и органа од ризика: срце и ЛАД. То је основни концепт због којег се уводи ДИБХ техника у третман карцинома лијеве дојке. Циљ је смањити дозу на срце и ЛАД тако што ћемо испоручити радиотерапијски третман у фази дисања у којој је однос анатомске позиције органа од ризика и карцинома оптималан. Техником дубоког удисаја током које се испоручује третман узима се респираторна фаза у којој је дистанца између карцинома и органа од ризика максимална. Респираторни гејтинг омогућује радијационом снопу да буде укључен или искључен како се пацијент помјера у или из планиране позиције, респективно (планирана позиција је близу максималног инспиријума).

Циљеви истраживања

Основни циљ ове дисертације је да се смањи доза на срце током адјувантне радиотерапије карцинома лијеве дојке. Секундарни циљ ове дисертације је да се одреди и упореди дозна дистрибуција на ЛАД, ипсилатерално плућно крило током адјувантне радиотерапије карцинома лијеве дојке користећи двије различите технике ДИБХ и слободно дисање (ФБ) и два различита начина планирања, са сегментима и клиновима. Такође, циљ је да се упореди доза на клинички волумен мете (ЦТВ) и планирани волумен мете (ПТВ) и контралатералну

дојку.

У остале циљеве дисертације уврштена је верификација испоруке радиотерапијског третмана у којем се користило планирање са сегментима у режиму са прекидима и у нормалном режиму рада (без прекида).

Хипотезе:

- Радиотерапијски третман карцинома лијеве дојке у дубоком удисају након поштедне операције значајно смањује дозу на органе од ризика у поређењу са радиотерапијским третманом током слободног дисања са истом покривености волумена тумора терапијском дозом

- Постоји статистички значајна разлика код верификације испоруке радиотерпијског третмана у којем се користило планирање са сегментима у режиму рада са прекидима и у нормалном режиму рада (без прекида).

2) На основу прегледа литературе сажето приказати резултате претходних истраживања у вези проблема који је истраживан (водити рачуна да обухвата најновија и најзначајнија знања из те области код нас и у свијету);

У већини студија се анализира дистрибуција дозе у односу на структуре срца (Табела 1.) и ипсилатералног плућног кирла, док готово ни у једној референци, у оквиру спровођења ДИБХ технике зрачења није анализиран утицај геометрије зрачних снопова на параметре дистрибуције дозе у односу на контралатералну дојку. Кандидат је анализирао и приказао и те резултате.

У другом дијелу дисертације кандидат је поредио резултате добијене за верификацију испоруке дозу на 2Д детектор (MapЧек) у нормалном начину рад и са тригерованем односно прекидом снопа, за што до сада не постоје објављени резултати.

Табела 1. Компарација средње дозе на срце и лијеву антериорну десценденту коронарну артерију (ЛАД) за зрачење лијеве дојке приликом слободног дисања и у дубоком удисају (ДИБХ)

| Студије | Срце (Средња доза) [Gy] | | ЛАД (Средња доза) [Gy] | |
|----------------------------------|-------------------------|------|------------------------|-------|
| | Слободно дисање | ДИБХ | Слободно дисање | ДИБХ |
| Бруцанти ет ал. ¹ | 1.68 | 1.24 | 9.01 | 2.74 |
| Викстом ет ал. ² | 3.7 | 1.7 | 18.1 | 6.4 |
| Хјелстуен ет ал. ³ | 6.2 | 3.1 | 25 | 10.9 |
| Ванг В ет ал. ⁴ | 3.17 | 1.32 | 20.47 | 5.94 |
| Ли ХУ ет ал. ⁵ | 4.53 | 2.52 | 26.26 | 16.01 |
| Лин А ет ал. ⁶ | 1.41 | 0.82 | 12.24 | 4.25 |
| Јоо ет ал. ⁷ | 7.24 | 2.79 | 40.79 | 23.69 |
| Роше Н ет ал. ⁸ | 2.5 | 0.9 | 14.9 | 4.0 |
| Хајден АЈ ет ал. ⁹ | 6.9 | 3.9 | 31.7 | 21.9 |
| Болукбаси У ет ал. ¹⁰ | 1.74 | 0.66 | 1.71 | 0.78 |

1. Bruzzaniti V, Abate A, Pinnaro P, D'Andrea M, Infusino E, Landoni V, et al. Dosimetric and clinical advantages of deep inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013; 32:88.
2. Vikstrom J, Hjelstuen MH, Mjaaland I, Dybvik KI. Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiration breath-hold with audio-visual guidance, without compromising target coverage. *Acta Oncol* 2011;50:42–50.
3. Hjelstuen MH, Mjaaland I, Vikström J, Dybvik KI. Radiation during deep inspiration allows loco-regional treatment of left breast and axillary-, supraclavicular- and internal mammary lymph nodes without compromising target coverage or dose restrictions to organs at risk. *Acta Oncol.* 2012; 51(3):333-44.
4. Wang W, Purdie TG, Rahman M, Marshall A, Liu FF, Fyles A. Rapid automated treatment planning process to select breast cancer patients for active breathing control to achieve cardiac dose reduction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Jan 1;82(1):386-93.
5. Lee HY, Chang JS, Lee IJ, Park K, Kim YB, Suh CO, et al. The deep inspiration breath hold technique using Abches reduces cardiac dose in patients undergoing left-sided breast irradiation. *Radiat Oncol J.* 2013 Dec;31(4):239-46.
6. Lin A, Sharieff W, Juhasz J, Whelan T, Kim DH. The benefit of deep inspiration breath hold: evaluating cardiac radiation exposure in patients after mastectomy and after breast-conserving surgery. *Breast Cancer.* 2017; 24(1):86-91.
7. Joo JH, Kim SS, Ahn SD, Kwak J, Jeong C, Ahn S, et al. Cardiac dose reduction during tangential breast irradiation using deep inspiration breath hold: a dose comparison study based on deformable image registration, *Radiat Oncol.* 2015; 10(1):264.
8. Rochet N, Drake JJ, Harrington K, Wolfgang JA, Napolitano B, Sadek BT. Deep inspiration breath-hold technique in left-sided breast cancer radiation therapy: Evaluating cardiac contact distance as a predictor of cardiac exposure for patient selection. *Pract Radiat Oncol.* 2015; 5(3):e127-34.
9. Hayden AJ, Rains M and Tiver K. Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology.* 2012; 56(4):464–472.
10. Bolukbasi Y, Saglam Y, Selek U, Topkan E, Kataria A, Unal Z, et al. Reproducible deep-inspiration breath-hold irradiation with forward intensity-modulated radiotherapy for left-sided breast cancer significantly reduces cardiac radiation exposure compared to inverse intensity-modulated radiotherapy. *Tumori.* 2014; 100(2):169-78.

3) Навести допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања;

- Показано је да техника са сегментима („поље у пољу“) код дубоког удисаја даје боље резултате на срце и ЛАД, а у поређењу са конвенционалном техником са клиновима, код које волумент тумора није довољно покривен прописан дозом, имамо покривеност волумента тумора по међународним препорукама.

- Приказана је доза на контралатералну дојку која може помоћи у процјени ризика од развијања секундарног карцинома међу преживјелима након радиотерапије карцинома лијеве дојке.

- Уведена је и анализирана дистрибуција дозе на 2Д детектор (верификација испоруке дозе) у режиму рада са прекидима и без прекида.

4) Навести очекиване научне и прагматичне доприносе дисертације.

- Рад приказује статистички значајно смањење дозе на срце и ЛАД. Прегледом литературе можемо да закључимо да ће смањење дозе на срце и ЛАД довести до смањења стопе смртности од исхемијске болести срца
- Није доказана статистички значајна разлика у расподјели дозе на контралатералну дојку током слободног дисања у поређењу са ДИБХ техником.
- Доказано је да не постоји статистички значајна разлика код испоруке дозе код верификације планова зрачења у систему са и без прекида зрачења током испоруке.

V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

1) Објаснити материјал који је обрађиван, критеријуме који су узети у обзир за избор материјала;

Материјал и методе.

-Селекција пацијената

У периоду од јануара 2015. године до септембра 2019. године, адјувантном радиотерапијом после поштедне операције лијеве дојке (извршена је сегментектомија) третирано је 48 пацијенткиња радиотерапијском техником задржавања дубоког удисаја коришћењем система који у реалном времену прати позицију пацијента-РПМ. Лијева дојка је изабрана због анатомске позиције тј близине срца у односу на волумен таргета при зрачењу карцинома лијеве дојке.

Критеријуми за укључивање у студију:

- карцином лијеве дојке
- поштедна операција – све врсте
- негативан статус лимфних чворова
- репродукцибилност дубоког удисаја (≥ 15 секунди по удисају)

Критеријуми за неукључивање:

- одстрањена лијева дојка - мастектомија

-Обука

Све пацијенткиње су прошле обуку са радиотерапијским техничарима, који су их упознали са техником дубоког удисаја. Од пацијената се тражило да један минут дишу слободно а затим да направе дубоки удисај и задрже дах 15 секунди. Процедура је детаљно описана у другим студијама које је кандидат уредно цитирао, а тражило се задржавање даха у трајању од 20 секунди. У овој студији пацијенти су обучени да држе дах у истој удисајној фази најмање 15 секунди јер је максималан број мониторинских јединица (МУ) по пољу зрачења 120 а користи се брзина испоруке дозе од 600 МУ/мин те једноставним математичким рачуном долазимо до закључка да је један удисај од 15 секунди довољан за испоруку једног поља зрачења.

-Прикупљање података

За све пацијенткиње су направљене двије ЦТ серије (дебљина слајса 2.5мм), једна током слободног дисања а друга приликом дубоког удисаја. Пацијенти су скенирани у супинацији са рукама изнад главе (имобилизација-поставка за плућа и дојку-Орфит индустрија Вијнегем, Белгија) на ценерал електрик ЦТ-у (Ценерал електрик, Ферфилд, Конектикат, САД) опремљеним са РПМ системом. РПМ технологија респираторног гејтинга омогућава корелацију позиције таргета са респираторним циклусом пацијента. Инфрацрвена камера за

праћење дисања је монтирана у соби са ЦТ-ом и у третманској соби са рефлектујућим маркером који се поставља изнад ксифоидног процесуса. Позиција маркера се црта на кожи пацијента да би се иста могла репродуковати током цијелог терапијског процеса. Систем мјери криву дисања пацијента и приказује је као таласни облик. Након прецизног одређивања кретања таргета у односу на таласни облик, праг за гејтинг се поставља дуж таласа да би се означио волумен таргета у жељеном дијелу респираторног циклуса. Овај праг одређује када ће аутоматски гејтинг систем да дозволи укључивање и искључивање третманског снопа зрачења линеарног акцелератора. Током третмана се користи аудио и видео вођење.

-Делинеација

Послије поштедне операције делинеација клиничког волумена таргета као и органа од ризика се врши по препорукама консензуса Групе за радијациону терапију и онкологију (РТОГ). Планирани волумен таргета је направљен посебно за ЦТ серију при слободном дисању а посебно за ЦТ серију са дубоким удисајем. ПТВ је генерисан додавањем маргине од 8 и 7 мм на ЦТВ за ЦТ серију при слободном дисању и дубоком удисају, лимитиран у односу на средишњу линију и увучен 4 мм од коже. Ипсилатерално плућно крило је контурисано коришћењем аутоматског алата за контурисање.

Делинеација лијеве десцендентне коронарне артерије је направљено помоћу ЦТ-базираног атласа за срце по Фенгу ет ал.. Да би се смањила грешка опсервера, исти љекар је контурисао лијеву десцендентну артерију за сваког пацијента. Нацртани волумени су провјерени од стране искусног радијационог онколога. Кориштен је ЦТ без контраста јер интравенозни контраст не повећава прецизност контурисања. 5. Контуре органа од ризика и ПТВ-а на ДИБХ ЦТ серији

-Планирање третмана и дозна ограничења

Радиотерапијска техника „Поље у пољу“ тангенцијалним медијално-латералним опозитним пољима и једним директним пољем (са мањим доприносом дозе, <10%) је коришћена на обје ЦТ серије. Такође, техника са клиновима је коришћена ради поређења. Преписана доза је 50 греја у 25 фракција. Енергија снопова је 6 МВ а поља обликована помоћу Вариан миленијум 120 мултилисног колиматора. Планирање третмана је извршено помоћу Вариан Еклипс 10.0 и 13.6 система за планирање (ТПС) а доза израчуната помоћу анизотропног аналитичког алгоритма (ААА). Варијације у дози од +7 и -5% су прихватљиве по препорукама међународне комисије за радијационе јединице и мјерења број 50 и 62. Подаци за технику дубоког удисаја и слободног дисања су узети из дозно волумних хистограма. За планирани и клинички волумен таргета кандидат је узео вриједности покривености 95%-тном дозом и вриједности покривености 107%-тном дозом. За срце, одредио је који волумен прима преко 25 греја као и средњу дозу. За ипсилатерално плућно крило кандидат је одредио волумен који прима преко 20 греја. За лијеву десцендентну коронарну артерију анализирана је средња доза. За контралатералну дојку компарација је извршена за волумене који примају 5 и 10 греја.

- РПМ систем

РПМ систем користи кретање грудног коша или абдомена као сурогат за респираторно кретање тумора и других органа у пацијенту. Квалификовано медицинско особље треба да процјени да ли је респираторно кретање индикатор да се пацијент третира помоћу РПМ система. Процјена би требало да се уради на основу флуроскопије или неког другог имидинг модалитета. Респираторни гејтинг се не препоручује у сљедећим случајевима:

- Ако су у питању регије које нису афектиране дисањем, нпр глава и врат, екстремитети итд.

- Ако кондиција пацијента лимитира употребу система- нпр пацијент дише превише нерегуларно и не може се одредити интервал за гејтинг

- Лимити Система

Систем може да прати 6 до 25 циклуса у минути. Да би добили оптималан учинак пожељно је да кретање буде 4мм или више.

У неким клиничким случајевима респираторно кретање добро колерира са кретањем тумора. РПМ систем омогућује да пратимо респираторно кретање и да се линеарни акцелератор синхронизује за вријеме аквизиције имидинга и испоруке третмана. Систем се састоји од маркера од пластике који има 2 или 6 тачака од којих се рефлектују инфрацрвени зраци,

позициониран је на пацијентовом грудном кошу, и од камере која прати кретање маркера. Ово кретање се узима као сурогат кретања тумора током дисања.

РПМ систем се користи да бисмо урадили следеће:

- прикупили слике у одређеној респираторној фази и референтне податке
- систем се може користити да би се систем за имицинг пацијената тригеровало (нпр ЦТ скенер) да бисмо прикупили слике унутар одређеног дијела респираторног циклуса (гејтинг интервал). Систем ове податке сачува као референтну сесију и повезује гејтинг податке са сликама. Гејтинг подаци се такође могу користити за 4Д реконструкцију.
- планирали респираторно синхронизован радиотерапијски третман
- референтна сесија може да се користи за планирање радиотерапије при којој се синхронизује рад апарата и кретање тумора током дисања
- направили верификациони план и испоручили респираторно гејтиран третман
- систем се може користити да бисмо верификовали планирани третман и испоручили третман код којег је синхронизован рад апарата са кретањем тумора

У другом дијелу дисертације кандидат је поредио верификационе планове на детектору MapЧек2 у режиму са прекидом и без прекида користећи РПМ систем.

2) Дати кратак увид у примијењени метод истраживања при чему је важно оцијенити следеће:

1. Да ли су примијењене методе истраживања адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у свјетским нивоима;

Примељене методе истраживања су адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у светским нивоима.

2. Да ли је дошло до промјене у односу на план истраживања који је дат приликом пријаве докторске тезе, ако јесте зашто;

Није дошло до промене у односу на план истраживања који је дат приликом пријаве докторске тезе.

3. Да ли испитивани параметри дају довољно елемената или је требало испитивати још неке, за поуздано истраживање;

Испитивани параметри дају довољно елемената за поуздано истраживање.

4. Да ли је статистичка обрада података адекватна.

Статистичка обрада резултата је адекватна.

VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

1) Укратко навести резултате до којих је кандидат дошао;

- Медијана средње дозе на срце у слободном дисању је 4.05Gy и 3.76Gy (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно), а у дубоком удисају медијана средње дозе на срце је 2.17Gy и 2.07Gy (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно).
- Медијана покривености срца дозом од 25Gy је 3.68% и 4.68% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно), а у дубоком удисају медијана покривености срца дозом од 25Gy је 0.11% и 0.16% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно).

- Медијана средње дозе на лијеву десцендентну коронарну артерију у слободном дисању је 23.17Gy и 24.64Gy (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно), а у дубоком удисају медијана средње дозе на лијеву десцендентну коронарну артерију је 7.86Gy и 6.19Gy (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно).
- Медијана покривености ПТВ-а 95%-тном дозом за планове у слободном дисању је 97.06% и 92.48% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно), а у дубоком удисају медијана покривености ПТВ-а 95%-тном дозом 96.96% и 89.37% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно).
- Медијана покривености ПТВ-а дозом већом од 107% за планове у слободном дисању је 0.0% и 1.83% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно), а у дубоком удисају медијана покривености ПТВ-а дозом већом од 107% 0.004% и 3.58% (РТ планови са сегментима и клиновима, респективно).
- Медијана пролазности геме код верификационих планова за релативну разлику и разлику у апсолутној дози за медијална и латерална поља у режиму рада без прекида и режимима рада са прекидом за радне циклусе 25%, 50% и 75% је већа од 98.85%.

2) Оцијенити да ли су добијени резултати јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени, упоређујући са резултатима других аутора и да ли је кандидат при томе испољавао довољно критичности;

Добијени резултати су јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени и упоређени са резултатима других аутора.

Кандидат је у дискусији јасно навео који од резултата су у сагласности са другим ауторима али и резултате-закључке до којих нису дошли други аутори.

Кандидат је 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, као и који нови истраживачки задаци се на основу њих могу утврдити или назирати.

-Доказано да је доза на срце мања код радиотерапије карцинома лијеве дојке коришћењем дубоког удисаја у односу на слободно дисање.

-Показана је доза на контралатералну дојку која може да се искористи за корелацију са појавом секундарног карцинома.

-Верификација испоруке дозе радиотерапијске технике са сегментима („поље у пољу“) може да се ради у нормалном режиму рада линеарног акцелератора (без тригеровања).

VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

1) Навести најзначајније чињенице што тези даје научну вриједност, ако исте постоје дати позитивну вриједност самој тези;

Показано је да постоји статистички значајна разлика у дози на срце када се пореде технике зрачења у дубоком удисају и слободном дисању. Показано је да ДИБХ техника са сегментима („поље у пољу“) дала значајно смањење дозе на срце у односу на технику у слободном дисању и дистрибуцију дозе на тумор која задовољава међународне препоруке. Конвенционална техника зрачења са клиновима у дубоком удисају је такође дала значајно смањење дозе на срце, али дистрибуција дозе на тумор није у складу са препорукама и доводи до подзрачености тумора у односу на терапијску дозу.

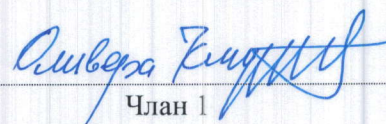
Горенаведени резултати дисертације дају несумњив допринос код радиотерапије карцинома лијеве дојке.

2) На основу укупне оцјене дисертације комисија предлаже:
- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана,

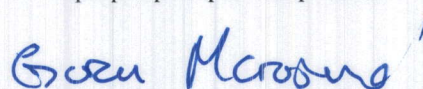
Датум: 15.8. 2022. године.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

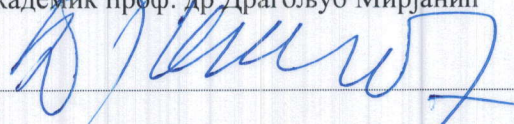
1. Председник комисије
Проф. др Оливера Клисурић



2. Члан 1
Проф. др Горан Марошевић



3. Члан 2
Академик проф. др Драгољуб Мирјанић



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