



Примљено: 4.4.2022.		
Орг. јед.	Број	Прилог
	18/4.8	22

ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске дисертације

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 141. Закона о високом образовању („Службени гласник“ Републике Српске број: 67/20), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци на VI редовној електронској сједници одржаној 15.03.2022.године донијело је одлуку број 18/3.249/2022. о именовању Комисије за оцјену урађене докторске дисертације мр Драгане Рогановић, доктора медицине, под називом „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“ у саставу:

1. Др Саша Вујновић, ванредни професор, ужа научна област Радиологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
2. Др Драгана Ђилас, доцент, ужа научна област Радиологија, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, члан;
3. Др Радослав Гајанин, редовни професор, ужа научна област Патологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
4. Др Александар Гузијан, доцент, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, резервни члан.

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Драгана (Саво) Рогановић

Рођена 30.11.1977.године, у Бањој Луци, Република Српска, Босна и Херцеговина.

Завршила је последиједипломски магистарски студиј на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци, студијски програм: „Биомедицинска истраживања“.

Магистарски рад под називом: „Магнетно резонантна мамографија, дигитална мамографија и томосинтеза: интраиндивидуална компаративна студија“ одбранила је на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци дана 16.07.2013.године и стекла научни степен магистра медицинских наука.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов докторске дисертације мр Драгане Рогановић је „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“.

Тема докторске дисертације је прихваћена од стране Наставно-научног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци Одлуком број 18/3.178/2017, донесеном дана 14.03.2017.године, а Сенат Универзитета у Бањој Луци је Одлуком број 02/04-3.1144-54/17, донесеном дана 27.04.2017.године дао сагласност на Извјештај о оцјени подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске дисертације на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци кандидата мр Драгане Рогановић под називом „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“.

Докторска дисертација кандидата мр Драгане Рогановић је написана латиничним писмом *Times New Roman* величине фонта 12, са проредом 1,5 на 82 стране формата А4. На почетку дисертације се налази 7 страна које нису нумерисане, а односе се на насловну страну докторске дисертације на српском и енглеском језику, резиме на српском и енглеском језику и садржај. Иза докторске дисертације су 4 стране, и то:

- Биографија кандидата;
- потписана Изјава о ауторству;
- потписана Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да се докторска

дисертација учини јавно доступном;

- потписана Изјава о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације.

Дисертација садржи 40 слика и 7 табела, а цитирано је 90 литературних извода.

Урађена докторска дисертација је подијељена у 8 поглавља, и то:

1. Увод, написан на 21 страни;
2. Радна хипотеза, написана на 1 страни;
3. Циљеви рада, написани на 1 страни;
4. Пацијенткиње и метод рада, написано на 8 страна;
5. Резултати, написани на 26 страна;
6. Дискусија, написана на 16 страна;
7. Закључци, написани на 1 страни;
8. Литература, написана на 8 страна.

IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

У уводном дијелу дисертације је описан развој имицинга дојки магнетном резонанцом (МР), техника и секвенце МР прегледа дојки, важеће актуелне индикације за МР преглед дојки, те *BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)* класификација за МР имицинг дојки и основе лексикона Америчког удружења радиолога који се користи за описивање лезија у дојци. Такође су приказани и најновији епидемиолошки подаци карцинома дојке који је убједљиво први карцином по учесталости код жена у свијету.

Посебна пажња је посвећена приказу актуелних сазнања о значају скраћеног МР прегледа дојки полазећи од чињенице да су за диференцијацију између карцинома дојке и нормалног околног ткива дојке најважније прве двије минуте након апликације контраста, а да скраћени МР протокол може да детектује рану неоваскуларизацију, те значајно смањи вријеме потребно за аквизицију слика.

У другом поглављу постављена је радна хипотеза истраживања: Скраћени и стандардни протоколи магнетне резонанце су поуздани, сензитивни и специфични у дијагностици лезија у дојци.

Циљеви истраживања су јасно и прецизно формулисани.

Основни циљ је био:

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

Допунски циљеви су били:

- Урадити анализу промјена у дојци по *BI-RADS* класификацији скраћеним МР протоколом
- Урадити анализу промјена у дојци по *BI-RADS* класификацији стандардним МР протоколом
- Извршити патохистолошку верификацију лезија у дојци детектованих скраћеним и стандардним МР протоколом код истих пацијенткиња
- 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
- Извршити статистичко поређење *BI-RADS* категорија лезије дојке детектоване скраћеним и стандардним МР протоколом код истих пацијенткиња
- Процијенити сензитивност и специфичност скраћеног протокола магнетне резонанце у комбинацији са *T2W* секвенцом
- Процијенити сензитивност и специфичност скраћеног протокола магнетне резонанце у комбинацији са *DWI* секвенцом
- Поредити вријеме потребно за снимање дојки скраћеним и стандардним протоколом магнетне резонанце.

Кратак преглед претходних истраживања и литературе

МР преглед дојки је имиџинг модалитет који има највећу сензитивност у детекцији карцинома дојке^[1,2-5]. Иако се МР дојки ради често као додатни скрининг код жена са високим ризиком од карцинома дојке, МР прегледом дојки се повећава стопа откривања карцинома дојке и код жена са интермедијарним и просјечним ризиком^[1]. Лезије које имају изражену ангиогену активност јасно се детектују МР прегледом дојки. Међутим, због комплексности овог прегледа, његове високе цијене и ограничене доступности, он се не ради код великог броја жена и углавном се користи као трећа линија имиџинга^[1,2,5,6].

Да би се МР дојки чешће користио, његова цијена и вријеме потребно за преглед се

морају приближити стандардним процедурама. Полазећи од чињенице да су за диференцијацију између карцинома дојке и нормалног околног ткива дојке најважније прве двије минуте након апликације контраста, у посљедњих неколико година се раде истраживања у којима се испитује могућност кориштења скраћеног МР протокола, будући да скраћени протокол може да детектује рану неоваскуларизацију^[7].

Концепт скраћеног протокола за МР дојки је да се скрати вријеме потребно за преглед тако што се преглед састоји само од најосновнијих секвенци, а да се одржи сензитивност и специфичност МР прегледа^[6,8,9].

Скраћени протокол је први пут описала Кул (*Kuhl*) 2014.године^[10], када је са сарадницима анализирала 443 жене са просјечним до умјереним ризиком за карцином дојке и показали су еквивалентну дијагностичку поузданост и позитивну предиктивну вриједност скраћеног у поређењу са стандардним МР протоколом. Примарни концепт Кул је био да се ограничи на рану постконтрастну фазу, што се заснива на томе да инвазивни карциноми дојке као и дуктални *in situ* карциноми (*DCIS*) обично имају рано постконтрастно појачање интензитета сигнала, док бенигне промјене појачавају интензитет сигнала касније. Позадинско постконтрастно појачање нормалног фиброгландуларног ткива дојке се повећава током времена, тако да се карциноми издвоје у раној постконтрастној фази. Њихов протокол је подразумијевао *T1W* преконтрастну и једну *T1W* постконтрастну секвенцу са њиховом субтракцијом и *MIP* (*maximum intensity projection*) у постпроцесингу^[1,10-12].

Касније студије су биле проширене и на друге пацијенткиње, не само за скрининг него и за рјешавање дијагностичког проблема или за преоперативни стејџинг. У овим студијама су се користиле различите верзије скраћеног протокола, а генерално је скраћени протокол у основи имао једну преконтрастну и најмање једну постконтрастну *T1W* секвенцу^[11,13].

Већи број студија о употреби скраћеног МР прегледа дојки је показао да скраћено вријеме аквизиције и бржа интерпретација нису значајно утицали на сензитивност и специфичност у студијама^[10,13,14-17].

С обзиром да постоји значајно преклапање у кинетици бенигнух и малигнух лезија, тј. да неке малигне лезије имају бенигне кинетичке карактеристике и обратно, интерпретација МР прегледа се увијек примарно заснивала на морфологији лезије и

њеној интерној композицији, тј. грађи. Због тога губитак информација о кинетици лезија на скраћеном протоколу не би требало да има значајан утицај на сензитивност скраћеног протокола^[2].

Хикок (*Heacock*) и сарадници су показали да када се скраћеном протоколу дода *T2W* секвенца није било разлике у детекцији карцинома, али је видљивост лезије била значајно боља^[17].

Страл (*Strahle*) и сарадници су анализирали различите комбинације протокола у евалуацији 452 лезије од којих су неке биле бенигне, а неке малигне. Статистички највећу сензитивност и специфичност у детекцији карцинома је показала комбинација секвенци у којој је била *T2W* секвенца заједно са *T1W* преконтрастном, *T1W* првом и касном постконтрастном секвенцом^[18].

У истраживању које су провели Чен (*Chen*) и сарадници испитана су два скраћена МР протокола. Први скраћени протокол су чиниле субтракција и *MIP* прве постконтрастне секвенце, а други је уз то обухватао још и *DWI* (*diffusion weighted imaging*). Утврђена је разлика у специфичности између првог и другог скраћеног протокола, док није било разлике између другог скраћеног и стандардног протокола, чиме су аутори показали да постоји бенефит од увођења *DWI* секвенце^[19].

У посљедње вријеме се раде студије за испитивање улоге скраћеног МР прегледа дојки за одређене индикације, као што је нпр. потенцијална улога скраћеног МР протокола у процјени мамографски суспектних микрокалцификација коју су испитивали Гвеон (*Gweon*) и сарадници. Њихов скраћени МР протокол је обухватао једну преконтрастну и прву постконтрастну *T1W* секвенцу, *T2W* секвенцу са супресијом масти и субтракцију у постпроцесингу. Закључили су да скраћени МР протокол има значајну додатну дијагностичку вриједност код пацијенткиња са суспектним микрокалцификацијама на скрининг мамографији, што се приказало значајним повећањем позитивне предиктивне вриједности и потенцијалним смањењем броја непотребних биопсија^[20].

У студији Плаза (*Plaza*) и сарадника испитана је улога скраћеног МР протокола у скринингу жена са повећаним ризиком од карцинома дојке са претходним нормалним налазом стандардног МР протокола и резултати су показали да су резултати скраћеног протокола компаративни резултатима стандардног МР протокола. Скраћени протокол

је обухватао *STIR*, *T1W* преко контрастну и прве двије постконтрастне секвенце са супресијом масти^[21].

Не постоји глобално прихваћен универзални и стандардизован МР протокол за преглед дојки, па тако ни скраћени МР протокол. Идеја испитивања је постизање компромиса између времена аквизиције и максималне сензитивности и специфичности за детекцију карцинома дојке МР прегледом.

Литература:

1. Heacock L, Lewin AA, Toth HK, Moy L, Reig B. Abbreviated MR Imaging for Breast Cancer. *Radiol Clin North Am* 2021; 59(1):99-111.
2. Comstock CE, Kuhl CK. Abbreviated MRI of the Breast. A practical Guide. Thieme Medical Publishers Inc 2018.
3. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, Snyder BS, Gareen IF, Bergin JT, et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA* 2020; 323(8):746-756.
4. Deike-Hofmann K, Koenig F, Paech D, Dreher C, Delorme S, Schlemmer HP, et al. Abbreviated MRI Protocols in Breast Cancer Diagnostics. *J Magn Reson Imaging* 2019; 49(3):647-658.
5. Oldrini G, Fedida B, Poujol J, Felblinger J, Trop I, Henrot P, et al. Abbreviated breast magnetic resonance protocol: Value of high-resolution temporal dynamic sequence to improve lesion characterization. *Eur J Radiol* 2017.
6. Mann RM, Van Zelst JCM, Vreeman S, Mus RDM. Is Ultrafast or Abbreviated Breast MRI Ready for Prime Time? *Current Breast Cancer Reports* 2019; 11:9-16.
7. Milon A, Vande Pere S, Poujol J, Trop I, Kermarrec E. Abbreviated breast MRI combining FAST protocol and high temporal resolution (HTR) dynamic contrast enhanced (DCE) sequence. *European Journal of Radiology* 2019; 117:199-208.
8. Kuhl CK. Abbreviated breast MRI for screening women with dense breast: the EA1141 trial. *Br J Radiol* 2018; 90:20170441.
9. Chhor CM, Mercado CL. Abbreviated MRI Protocols: Wave of the Future Breast Cancer Screening. *AJR* 2017; 208:284-289.

10. Kuhl C, Schradin S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. 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.
11. Baxter GC, Selamoglu A, Mackay JW, Bond S, Gray W, Gilbert FJ. A meta-analysis comparing the diagnostic performance of abbreviated MRI and a full diagnostic protocol in breast cancer. *Clin Radiol* 2021 Feb; 76(2).
12. Greenwood H. Abbreviated protocol breast MRI: The past, present and future. *Clinical Imaging* 2019; 53:169-173
13. Moschetta M, Telegrafo M, Rella L, Ianora AAS, Angelelli G. Abbreviated Combined MR Protocol: A New Faster Strategy for Characterizing Breast Lesions. *Clin Breast Cancer* 2016.
14. Harvey SC, DiCarlo 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.
15. 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.
16. Oldrini G, Derraz I, Salleron J, Marchal F, Henrot P. Impact of an abbreviated protocol for breast MRI in diagnostic accuracy. *Diagn Interv Radiol* 2018; 24:12-16.
17. Heacock L, Melsaether AN, Heller SL, Gao Y, Pysarenko KM, Babb JS, et al. Evaluation of a known breast cancer using an abbreviated breast MRI protocol: correlation of imaging characteristics and pathology with lesion detection and conspicuity. *Eur J Radiol* 2016; 85:815-823
18. Strahle DA, Pathak DR, Sierra A, Saha S, Strahle C, Devisetty K. Systematic development of an abbreviated protocol for screening breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 162(2):283-295.
19. Chen SQ, Huang M, Shen YY, Liu CL, Xu CX. Abbreviated MRI protocols for Detecting Breast Cancer in Women with Dense Breasts. *Korean J Radiol* 2017; 18(3):470-475.
20. Gweon HM, Eun NL, Youk JH, Jeong J, Bae SJ, Ahn SG, et. al. Added value of abbreviated breast magnetic resonance imaging for assessing suspicious microcalcification on screening mammography-a prospective study. *Eur Radiol* 2022;

32:815-821.

21. Plaza MJ, Perea E, Sanchez-Gonzalez MA. Abbreviated screening breast MRI in women at higher-than-average risk for breast cancer with prior normal full protocol MRI. Journal of Breast Imaging 2020; 2(4):343-351.

V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Материјал и методе рада кориштене у овом истраживању су усклађени са постављеним циљевима рада и описани су на 8 страна. Примењене методе рада су адекватне и савремене.

Спроведено испитивање је урађено као проспективна студија у Универзитетском клиничком центру Републике Српске, у Заводу за клиничку радиологију. Етички одбор Универзитетског клиничког центра Републике Српске је дао сагласност за истраживање.

Истраживање је проведено на начин како је наведено у плану рада који је дат приликом пријаве докторске тезе:

1. Урађен је МР преглед дојки скраћеним и стандардним протоколом
2. Одабране су пацијенткиње које испуњавају критеријуме за укључивање у студију
3. Урађена је биопсија верификованих лезија или МР праћење вјероватно бенигну промјена
4. Статистички су обрађени подаци.

Испитивану групу је иницијално чинило 100 пацијенткиња. Све пацијенткиње су доставиле медицинску документацију којом је верификовано да имају ултразвучно и/или мамографски сумњиву лезију у дојци због које су упућене на МР преглед. У испитивање нису укључене пацијенткиње којима стандардним МР протоколом није детектована лезија, пацијенткиње код којих МР преглед није успио, пацијенткиње на неодјувантној хемотерапији, нити труднице. Пет пацијенткиња је искључено из студије јер нису урадиле контролне МР прегледе како је било препоручено ради праћења стабилности детектоване лезије, тако да је испитивањем коначно анализирано 95 пацијенткиња.

МР дојки је свим пацијенткињама учињен на истом апарату и то апарату јачине

магнетног поља 3T (*Signa, GE Healthcare, New York, USA*), у положају пронације, уз употребу намјенске површинске билатералне завојнице за дојке (*HD 8CH VIBRANT Breast Array, GE Healthcare, New York, USA*).

MP прегледи према стандардном протоколу су обухватили аксијалне секвенце: *T2W* и *T1W* без сатурације масти, *STIR, DWI, T1W* секвенце са сатурацијом масти (*VIBRANT-volume imaging for breast assessment*) динамичким протоколом са укупним бројем од седам динамичких аквизиција и то једна прије и шест одмах након интравенске апликације гадолинијумског контрастног средства (*Gadovist, Bayer AG, Берлин, Њемачка*) у дози од 0.1ммол/кг тјелесне тежине, у болус ињекцији, брзином од 2мл/с, након чега је интравенски апликовано 20мл физиолошког раствора; са размаком између аквизиција око 1 минут и дебљином слоја 3мм, а након тога је урађена сагитална *T1W VIBRANT* секвенца за сваку дојку посебно. У постпроцесингу су урађени субтракција и *MIP* трансверзала.

Скраћени протокол је креиран из стандардног и састојао се од једне преконтрастне и прве-иницијалне постконтрастне *T1W VIBRANT* секвенце са сатурацијом масти, субтракције ових слика у постпроцесингу и фузије у једну сумацијску слику-*MIP*.

Прво је анализирана *MIP* слика скраћеног протокола, а након тога и остале секвенце скраћеног протокола, те је на основу морфолошких карактеристика дефинисана и забиљежена категорија лезије по *BI-RADS* класификацији. Потом је анализирано да ли се лезија види на *T2W* секвенци, какве су њене морфолошке карактеристике на основу анализе података скраћеног протокола и нових информација *T2W* секвенце и лезији је додијељена *BI-RADS* категорија, а након тога је исти поступак поновљен и са *DWI* секвенцом.

Након тога су анализирани слике динамичког протокола, те је на основу анализе морфолошких и кинетичких карактеристика детектованих лезија на основу свих секвенци стандардног MP протокола за сваку пацијенткињу дефинисана и забиљежена *BI-RADS* категорија.

Детектоване лезије су патохистолошки верификоване, те је за скраћени и стандардни MP протокол, као и за скраћени MP протокол у комбинацији са *T2W* секвенцом и *DWI*

секвенцом, упоређена категорија по *BI-RADS* класификацији са патохистолошким налазом.

Измјерено је и вријеме потребно за аквизицију слика скраћеним и стандардним протоколом, за сваку секвенцу посебно и то рачунајући од почетка аквизиције слика једне секвенце до почетка аквизиције слика сљедеће секвенце, обухватајући вријеме транзиције између секвенци.

МР дојки је урађен у Заводу за радиологију УКЦ РС. Кориштен је систем за архивирање и обраду радиолошких слика *Picture Archiving and Communication System (Centricity PACS-IW, GE Medical Systems)*. *Core* биопсије су урађене у Заводу за радиологију или Центру за дојку УКЦ РС, у којем је урађена и хируршка ексцизија. Патохистолошка верификација је урађена у Заводу за патологију УКЦ РС.

Статистичка обрада прикупљених података је била адекватна, савремена и тачна, омогућила је да се дође до резултата на основу којих су донесени конкретни закључци у складу са постављеном хипотезом и циљевима истраживања. За приказ података су кориштени одговарајући показатељи дескриптивне статистике у складу са типом података. За упоређивање разлика учесталости посматраних обиљежја кориштен је χ^2 тест контингенције, нормалност расподеле код посматраних обиљежја тестирана је *Kolmogorov-Smirnov*-им тестом нормалности, а општим линеарним моделима поређене су вишеструке вриједности обиљежја. За упоређивање обиљежја између парова података кориштен је *Student*-ов *t* тест. Као статистички значајне узете су вриједности у којима је $p < 0,05$.

За оба МР протокола (скраћени и стандардни) анализирани су и приказани дијагностичка поузданост, сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вриједност у складу са провјером поклапања резултата МР протокола са резултатима патохистолошког налаза. Одређене су и упоредно анализиране *ROC* криве за испитиване протоколе.

Кориштене су формуле које су наведене у плану рада који је дат приликом пријаве докторске тезе. За статистичку анализу, табеларне и графичке приказе резултата кориштени су сљедећи софтверски алати: *IBM SPSS Statistics 22*; *MS Office Word 2010* и *MS Office Excel 2010*.

VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Резултати дисертације су приказани на 26 страна и анализирани су кроз дискусију која је написана јасно и прегледно на 16 страна, уз приказ података других истраживања.

Испитане пацијенткиње су биле у животној доби од 20 до 77 година. Највише је било пацијенткиња које су према ултразвучном или мамографском налазу биле упућене на МР преглед дојки по упутној дијагнози *BI-RADS* 4 (44 пацијенткиње), а најмање са упутном дијагнозом *BI-RADS* 0 (3 пацијенткиње).

Од укупног броја анализираних лезија ПХ налаз добијен након биопсије или оперативног захвата указивао је на малигну промјену код 48 лезија, док је 47 лезија било бенигно.

Анализирани МР протоколи су упоређени Кохрановим Q тестом и уочено је да постоји статистички високо значајна разлика у резултатима анализираних протокола ($Q=14,765$; $p=0,002$). Урађено је упоредно тестирање испитиваних протокола Мекнемаровим тестом који је показао да се скраћени протокол статистички високо значајно разликује од стандардног протокола, али и од скраћеног у комбинацији са *T2W* секвенцом и скраћеног у комбинацији са *DWI* секвенцом, с тим да између ова три није уочена статистички значајна разлика. Како су сви протоколи открили позитивне пацијенткиње (пацијенткиње са малигним лезијама), ова разлика је настала са лажно позитивним налазима који су добијени скраћеним протоколом.

За скраћени МР протокол су упоређени резултати скраћеног протокола, односно категорије по *BI-RADS* класификацији за све лезије, са добијеним патохистолошким налазом, и утврђена је сензитивност 1.000, специфичност 0.511, док је дијагностичка поузданост била 0.758, *PPV* 0.676 и *NPV* 1.000. Површина испод *ROC* криве је 0,918.

За скраћени протокол у комбинацији са *T2W* секвенцом је утврђена сензитивност 1.000, специфичност 0.702, дијагностичка поузданост 0.853, *PPV* 0.774, *NPV* 1.000. Површина испод *ROC* криве је 0,963.

Скраћени МР протокол у комбинацији са *DWI* секвенцом је показао сензитивност 1.000, специфичност 0.681, дијагностичку поузданост 0.842, *PPV* 0.762, *NPV* 1.000, док је површина испод *ROC* криве 0,970.

Поређењем резултата стандардног МР протокола, односно категорије по *BI-RADS* класификацији за све лезије, са добијеним патохистолошким налазом, утврђена је сензитивност 1.000, специфичност 0.723 , дијагностичка поузданост 0.863, *PPV* 0.787, *NPV* 1.000, а површина испод *ROC* криве 0,991.

Анализом типа криве постконтрастног појачања интензитета сигнала код бенигнух лезија уочено је да је континуирани тип криве био доминантно заступљен и то код 72,3% бенигнух лезија, док су знатно мање биле заступљене криве типа плато (21,28%) и *wash-out* (6,38%). Анализом типа криве код малигнух лезија је уочено да ниједна малигна лезија није имала континуирани тип криве, а заступљене су плато и *wash-out* тип криве.

Анализом и поређењем вриједности постконтрастног појачања интензитета сигнала у првој минути уочена је статистички високо значајна разлика између патохистолошки малигнух и бенигнух лезија ($p < 0.001$), а такође и за постконтрастно појачање интензитета сигнала у другој минути постоји статистички високо значајна разлика ($p < 0,001$) између ових лезија. У оба случаја се више вриједности уочавају код малигнух лезија.

Уочена је статистички високо значајна разлика ($p < 0.001$) у трајању скраћеног МР протокола (314.23 ± 4.77), стандардног МР протокола (1805.6 ± 29.78), скраћеног МР протокола у комбинацији са *T2W* секвенцом (537.29 ± 10.16) и скраћеног МР протокола у комбинацији са *DWI* секвенцом (653.46 ± 7.48). Значајно највише времена је трајао стандардни протокол, затим скраћени у комбинацији са *DWI* секвенцом, потом скраћени у комбинацији са *T2W* секвенцом, између којих је такође уочена статистички високо значајна разлика у трајању, и значајно најмање трајање скраћеног МР протокола.

Резултати истраживања су приказани на прегледан начин. Јасно су и објективно тумачени, а кандидат је показао објективан и критичан став у процјени резултата, посебно у дијелу који се односи на поређење са резултатима сличних истраживања. Дискусија резултата показује да је кандидат успио да систематично прикупи, обради и представи резултате, као и да их на јасан и свеобухватан начин разматра и упореди са постојећим литературним подацима.

Ова дисертација је проширила постојећа знања и дала додатне доказе да скраћени МР протокол у дијагностици лезија у дојци има велики дијагностички значај у свакодневној клиничкој пракси. Сензитивност скраћеног и стандардног МР протокола су једнаке, све малигне лезије су откривене скраћеним као и стандардним МР протоколом. Специфичност скраћеног МР протокола је била мања у односу на стандардни протокол, али се повећава у комбинацији скраћеног протокола са *T2W* и/или *DWI* секвенцом и приближава оној коју има стандардни протокол, а вријеме трајања прегледа се не повећава у значајној мјери. Скраћеним МР протоколом би се значајно могло смањити вријеме које је потребно да пацијенткиње проведу у скенеру што би могло довести до мањег покретања током прегледа, а посљедично и до бољег квалитета слике. Такође, скраћеним МР протоколом се генерише мањи број слика, што је повољно за системе за складиштење слика МР прегледа.

Резултати ове дисертације дају одговоре на постављени проблем истраживања, и утврђују нове правце истраживања. С обзиром да је у овом истраживању био мали број пацијенткиња код којих је патохистолошки дијагностикован карцином *in situ (DCIS)*, у смислу анализе улоге скраћеног МР протокола у детекцији *DCIS* су потребна додатна истраживања, односно нове студије са већом популацијом.

VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

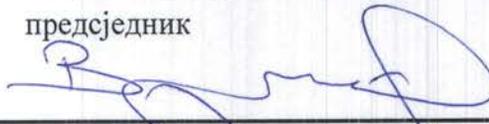
Докторска дисертација под називом „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“ кандидата мр сц. мед. Драгане Рогановић је урађена према правилима и принципима израде научно-истраживачког рада, а резултат је изворног научног и стручног рада кандидата. Истраживање је методолошки добро постављено, те су из тога проистекли валидни резултати на основу којих су донесени јасни закључци. Закључено је да скраћени МР протокол има једнаку сензитивност као стандардни МР протокол, док му је специфичност нижа, али је у комбинацији са *T2W* и/или *DWI* секвенцом скраћени протокол поуздан, сензитиван и специфичан у дијагностици лезија у дојци, а значајно краће траје и генерише много мањи број слика у поређењу са стандардним протоколом. Мишљења смо да резултати и закључци ове докторске дисертације представљају оригиналан допринос науци и струци, јер проширују постојећа знања у радиологији која су везана за МР прегледе дојки.

Комисија за оцјену урађене докторске дисертације даје позитивну оцјену за докторску дисертацију под називом „Поузданост скраћеног протокола магнетне резонанце у дијагностици лезија у дојци“ кандидата мр сц.мед. Драгане Рогановић и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвате овај извјештај и омогуће кандидату да јавно брани докторску дисертацију.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Датум: 31.03.2022.године

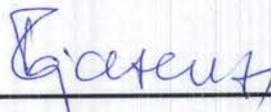
1. Др Саша Вујновић, ванредни професор,
ужа научна област Радиологија,
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци,
предсједник



2. Др Драгана Ђилас, доцент,
ужа научна област Радиологија,
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду,
члан



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



4. Др Александар Гузијан, доцент,
ужа научна област Хирургија,
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци,
члан

