

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04. 2016. godine, imenovana je Komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Uporedna analiza mamografije, ultrasonografije i ultrazvu ne elastografije u razlikovanju lezija u dojkama”**

kandidata mr sci med dr Magdalene R. Radovi , zaposlene u KBC “Bežanijska kosa” u Beogradu, kao lekar specijalista radiologije.

Mentor za izradu doktorske disertacije je Prof. dr or ije Šaranovi , a komentor Prof. dr Miroslav Grani

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof.dr Ruža Stevi , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Nebojša Ivanovi , Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof dr Dragana Bogdanovi Stojanovi , Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

## IZVEŠTAJ

### A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija „Uporedna analiza mamografije, ultrasonografije i ultrazvu ne elastografije u razlikovanju lezija u dojkama”, kandidata dr Magdalene R. Radovi, mr sci med, napisana je na 170 strana, i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 8 slika i 6 tabela iz aktuelne naučne literature, 50 originalnih tabela, 46 originalnih grafikona, i 9 radioloških slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenic korištenih u tekstu.

Poglavljje **Uvod** se sastoji iz 5 celina: 1) Epidemiologija karcinoma dojke; 2) Faktori rizika za karcinom dojke; 3) Patohistološka klasifikacija tumora dojke; 4) BI RADS klasifikacija; 5) Dijagnostika tumora dojke. Ovo poglavljje pruža sveobuhvatan pregled dosadašnjih saznanja od značaja za temu koju kandidat istražuje u doktorskoj disertaciji i koncipirano je na osnovu algoritma pregleda pacijenta, sistematično prateći njegov logičan sled. U potpoglavljju Epidemiologija karcinoma dojke prikazana je aktuelna epidemiološka slika karcinoma dojke, u svetu i Srbiji.

U potpoglavljju Faktori rizika za karcinom dojke data je savremena klasifikacija i deskripcija faktora rizika sa mogućim mehanizmom delovanja.

Potpoglavljje Patohistološka klasifikacija tumora dojke se sastoji od dva dela: 1) Klasifikacija benignih lezija u dojkama i 2) Klasifikacija karcinoma dojke (sa TNM klasifikacijom), koji pružaju sveobuhvatnu podelu lezija u dojkama na osnovu aktuelnih klasifikacija sa osvrtom na njihov uticaj na terapijski tretman.

Potpoglavljje BI RADS klasifikacija sadrži savremen sistem kodiranja radioloških deskriptora i organizacije radiološkog izveštaja sa preporukom o daljem postupanju u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

U potpoglavlju Dijagnostika tumora dojke je pružen jasan i celovit uvid u postupke koji se vrše u cilju određivanja vrste i stadijuma bolesti dojke kroz trostepenu evaluaciju lezija (“triple assessment”), pa se prema ovom evaluacionom sistemu ovo poglavlje sastoji od: 1) Kliničkog pregleda dojki, 2) Imidžing metoda korištenih u ovom radu (mamografije i ultrazvuka) obrađeni kroz fizički princip, tehniku pregleda, indikacije, ograničenja. Kao poseban modalitet je izdvojena elastografija, kao nova, neinvazivna metoda, kroz fizički princip, klasifikaciju, indikacije i mogućnosti u dijagnostici, prezentovane od pionirskih radova iz ove oblasti, do najsavremenijih i pravilno dizajniranih studija. Kao poslednji u dijagnostici kojim se evaluaciji, “zlatni standard”, izdvojena je 3) Patohistološka dijagnostika tumora dojki, koja daje pregled dijagnostičkih procedura koje imaju za cilj dobijanje definitivnog citološkog/patohistološkog nalaza, klasifikaciju, naime izvođenje i indikacije i kontraindikacije. U sklopu radioloških perkutanih procedura izdvojena je i detaljno obrađena biopsija širokom iglom, koja je s obzirom na svetske preporuke primenjena u ovoj studiji i prikazana kroz klasifikaciju, tehniku izvođenja, prednosti i ograničenja, indikacije i relativne kontraindikacije, interpretaciju nalaza i prisutne kontradikcije sa preporukama u daljem postupanju.

Na osnovu uvodnog dela teze, Komisija je konstatovala da se detaljno, jasno i argumentovano, potkrepljeno literaturom najnovijeg datuma, stiče uvid u istraživanja kandidata, kao i u značaj predložene teme, kako za teorijska razmatranja, tako i za kliničku praksu i terapiju.

**Ciljevi rada** su precizno definisani, dobro postavljeni, jasni i usmereni ka formulisanom problemu koji se istražuje. Kao dva osnovna cilja istraživanja, navedena je komparacija radiološkog nalaza modaliteta koji se koriste i ispituju u studiji (mamografija, ultrazvuk i elastografija) u odnosu na kliničke osobine bolesnica (reproduktivni parametri i klinička svojstva promene u dojci) i patohistološki nalaz. Drugi cilj je postavljen u kontekstu postojanja nedoumica i kontradiktornih rezultata validnosti pojedinih radioloških metoda u otkrivanju i razlikovanju lezija u dojčkama, pa je podrazumevao određivanje senzitivnosti, specifičnosti, pozitivne i negativne prediktivne vrednosti svake od navedenih metoda (mamografija, ultrazvuk i elastografija) u komparaciji sa patohistološkim nalazom.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je istraživanje raeno u KBC „Bežanijska kosa“ sa aktivnim učesnicima svih članova multidisciplinarnog tima. Metodologija je adekvatna postavljenim ciljevima i precizno opisana tako da se u potpunosti može reprodukovati. U ovom poglavlju je sažeto i jasno prikazan opis uzorka i postupaka koji je obuhvatio procenu ispitanica uključenih u istraživanje. Dat je detaljan opis vršenih pregleda, a kod radioloških dijagnostičkih i interventnih procedura navedeni su aparati i sredstva primenjena tokom istraživanja. Naveden je primenjeni dijagnostički algoritam sa detaljnim prikazima deskriptora koji su analizirani i korišćeni u klasifikaciji. Na kraju je prikazan način na koji je vršena analiza dobijenih rezultata statističkom obradom podataka. U okviru ovog poglavlja izdvojeni su prikazi slučajeva sa ilustrativnim prikazom 5 slučajeva iz istraživanja, od kojih su dva benigna, a 3 maligna sa kliničkim podacima, radiološkim slikama i patohistološkim nalazom.

**Rezultati** su prikazani kroz 4 potpoglavlja, što je omogućilo njihovo jasno i precizno praćenje u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja. Prikazani su tekstualno, tabelarno (50 tabela) i kroz prezentaciju odgovarajućih grafikona (46 grafikona). U prvom potpoglavlju prikazani su rezultati dobijeni na celom uzorku, u drugom, u grupi benignih lezija, a u trećoj, u grupi malignih lezija. Sva potpoglavlja su konstruisana na isti način, na osnovu dijagnostičkog algoritma koji je baza ovog istraživanja, pa se sastoje od karakteristika ispitivane grupe (demografski i faktori rizika), kliničke, mamografske, ultrazvučne, elastografske i patohistološke prezentacije. U poslednjem potpoglavlju je obrađen suštinski deo istraživanja, koji predstavlja korelaciju rezultata benignih i malignih lezija, u kome su osim navedenih grupa podataka prikazani i rezultati kombinacije imidžing metoda u diferencijaciji lezija.

U prikupljanju, obradi i analizi podataka kao i prezentovanju rezultata korišćene su standardne deskriptivne i analitičke statističke metode.

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije uz dileme i preporuke. Rasvetljeni su različiti aspekti istraživane teme i dato sveukupno tumačenje i detaljna analiza dobijenih rezultata. Izvršena je analiza podataka iz obimne literature i komparacija sa nalazima sličnih

studija koje su navedene u literaturi. Diskusija je jasno koncipirana u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja i prati na in na koji su prezentovani rezultati.

Na osnovu prikazanih i diskutovanih rezultata istraživanja, formulisani su **Zaključci**, prikazani u posebnom poglavlju. Dato je 20 jasnih zaključaka koji postavljaju adekvatne odgovore na postavljene ciljeve istraživanja, a i preporuke za dalji praktični i naučni rad, kao odgovor na dileme koje je kandidat imao tokom svog rada i tokom analize svetske literature iz ove oblasti.

U poglavlju **Literatura** navedeno je 228 bibliografskih jedinica iz domaćih i inostranih stručnih publikacija, koje su citirane u radu.

## **B. Kratak opis postignutih rezultata**

Doktorska disertacija je pokazala sledeće rezultate:

1. Prosečna starost svih ispitanica u ovoj studiji je bila 54 godine.
2. U celoj grupi pacijentkinja malignih lezija je bilo 73 (57%), a benignih 55 (43%).
3. Biopsija širokom iglom je urađena kod 77 (60.2%) lezija, od kojih je malignih lezija bilo 53.2%, a benignih lezija 46.8%. U grupi malignih lezija, najveću učešću je imao invazivni duktalni karcinom sa 40.3%, a lobularni sa 6.5%, a u grupi benignih lezija neproliferativne bolesti. Od svih prethodno biopsiranih lezija, operativni tretman je imalo 49.4% lezija,
4. U ispitivanoj grupi je operisano je ukupno 70.3% pacijentkinja, najvećim učešćem u slučaju malignih lezija (71.1%), od kojih je najviše bio zastupljen invazivni duktalni karcinom sa 48.9%), i lobularni 13.3%. U grupi benignih lezija operacija je najvećim učešćem urađena zbog fibroadenoma kod 50%.
5. U grupi od 55 operisanih pacijentkinja sa benignim patohistološkim nalazom, biopsija je urađena kod 61.8% pacijenata. Radi definitivne dijagnoze, njih 5 od 34 tj. 14.7% je upućeno na hiruršku eksciziju. Hirurška ekscizija je urađena kod ukupno 26 bolesnica sa BBD (i to 21 bez i 5 sa prethodnom biopsijom-operativni tretman indikovani zbog ADH kod jedne bolesnice, a kod 4 zbog neusaglašenog radiološko-patološkog nalaza.)

6. U grupi od 73 definitivno potvrđene maligne lezije, biopsija širokom iglom je rađena u 58.9% slučajeva. Biopsijom širokom iglom je dobijen maligni nalaz kod 95.3% lezija, a dve su biopsijom benigne, i to neproliferativne lezije, kojima je indikovano operativno tretman zbog neusaglašenog radiološko-patološkog nalaza.
7. Prosečna starost pacijentkinja sa benignom bolešću dojke iznosila je 50 godina, a u grupi histološki potvrđenih malignih promena, 58 godina. Postojala je statistički značajna razlika u starosti bolesnica sa benignom u odnosu na starost bolesnica sa malignom promenom ( $p=0.002$ ).
8. Utvrđeno je da postoji razlika u odnosu na menopauzalni status između pacijentkinja sa benignim i malignim lezijama, jer malignih lezija je bilo najviše kod postmenopauzalnih pacijentkinja, i to 67.1%, dok je najviše benignih lezija bilo kod premenopauzalnih od 52.7% ( $p=0.03$ ).
9. Utvrđeno je da je najznačajniji faktor rizika za malignitet gojaznost, jer su pacijentkinje sa malignom lezijom imale veći BMI (27.1), u odnosu na one sa benignom lezijom (24.6) ( $p=0.009$ ).
10. Benigna tumorska promena je lokalizovana već u desnoj dojci (63.3%).
11. Većina je lokalizacija karcinoma bila u desnoj dojci i iznosila je 63%, a najmanje lokalizovano u GSK 37.0%, GUK 19.2%, DSK 15.1%, a ostale lokalizacije su bile ređe zastupljene.
12. Pacijentkinje su se u ispitanjima najmanje javljale lekaru kada otkriju tumor u dojci samopregledom.
13. Palpacija je senzitivna metoda, niske specifičnosti. Senzitivnost palpacije kao metode iznosi 75%, dok je specifičnost 33%. Lažno negativnih nalaza ima 25%, lažno pozitivnih 67%. Pozitivna prediktivna vrednost iznosi 59%, a negativna prediktivna vrednost 50%. Tačnost metode iznosi 57%. Ipak, maligne lezije su palpatorno većih dimenzija zbog dezmozoplazmične reakcije. Ovaj efekat reakcije tkiva kod malignih lezija se mamografijom i ultrazvukom eliminiše, pa se ne razlikuju po veličini ovim metodama, a ni u odnosu na patohistološke dimenzije tumora.
14. Analizom svih deskriptora na mamografiji mogu se razlikovati benigne od malignih lezija. Mamografija kao metoda ima senzitivnost 97.3% dok je specifičnost 41.9%.

Lažno negativnih nalaza ima 2.7%, lažno pozitivnih 50.9%. Pozitivna prediktivna vrednost iznosi 71.7%, a negativna prediktivna vrednost 93.1%. Ta nost metode iznosi 76.6%.

eš a je negativna mamografija kod benignih (10.2%) u odnosu na mamografiju kod malignih lezija (1.5%), što je delimično uslovljeno baziom graom dojki koja je guš a kod mlaih žena kod kojih su benigne lezije ve e u estalosti.

Postoji visoko statistički zna ajna razlika BI RADS klasifikacije benignih u odnosu na maligne lezije, pri emu je kao grani na vrednost odre ena vrednost između 3 i 4, pa su benigne kategorije bile BI RADS 1,2,3, a maligne BI RADS 4 i 5 ( $p<0.001$ ). BI RADS 5 kategorijom je kodirano 49.3% mamografija sa malignom lezijom, a samo u 1 (1.8%) slu aju sa benignom. U grupi malignih lezija nije bilo mamografija sa BI RADS 2 i 3 kategorijom, a BI RADS 1 kategorijom su kodirane dve negativne mamografije.

15. Analizom svih deskriptora ultrazvu nog pregleda, mogu se razlikovati benigne od malignih lezija. Senzitivnost je 100%, specifičnost 21.8%. Lažno negativnih nalaza ima 0%, lažno pozitivnih 78.2%. Pozitivna prediktivna vrednost iznosi 62.9%, a negativna prediktivna vrednost 100%. Ta nost metode iznosi 66.4%.
16. U analizi BI RADS kategorija u odnosu na tip lezije kao grani na vrednost je odre ena vrednost između 3 i 4, pa su benigne bile kategorije BI RADS 1, 2 i 3, a maligne BI RADS 4 i 5. Postojala je razlika ( $p<0.001$ ) između BI RADS kategorija u odnosu na tip lezije, pa su maligne lezije isključivo bile BI RADS 4 i 5 kategorije.
17. Benigne lezije su naj eš e ultrazvučno kodirane kao BI RADS 3 i 4, a elastografski benignih karakteristika, TES 3. Me utim, elastografijom se mogu izdvojiti benigne lezije pove anog rizika za malignitet, pa je elastografski skor viši kod benignih proliferativnih lezija sa atipijom u odnosu na neproliferativne lezije. U prikazanoj studiji je analiziran TES prema grupama benignih lezija i pokazano je da proliferativne promene sa atipijom uvek imaju skor 4, dok neproliferativne lezije i proliferativne lezije bez atipije imaju medijanu TES 3, s tim da proliferativne promene bez atipije uvek imaju TES ve i od 3, a neproliferativne lezije manji od 3.

18. Maligne lezije su mamografski i ultrazvu no kodirane kao BI RADS 4 i 5, i bile su malignog elastografskog skora 5.
19. Elastografski su benigne lezije bile nižeg Tsukuba elastografskog skora (TES) u odnosu na maligne lezije, pa je TES za benigne lezije je iznosio 3.25, medijana 3, a za maligne TES 4.71, medijana 5.
20. Za grani nu vrednost Tsukuba elastografskog skora (TES) za razlikovanje benignih od malignih lezija je odre ena vrednosti TES 4, kada je senzitivnost 95%, dok je specifi nost 61.8%. Lažno negativnih nalaza ima 5%, lažno pozitivnih 28.2%. Pozitivna prediktivna vrednost iznosi 76.9%, a negativna prediktivna vrednost 91.9%. Ta nost metode iznosi 81.3%.
21. Srednja vrednost odnosa kompresibilnosti masnog tkiva i lezije (FLR) je bila niža kod benignih lezija i iznosila je 9, a kod malignih lezija 24 ( $p < 0.001$ ).
22. Odre ena grani na vrednost FLR za razlikovanje benignih od malignih lezija je 4.27, pri kojoj je senzitivnost 97.3%, a specifi nost 55.6%; lažno negativnih nalaza 2.7%, lažno pozitivnih 44.7%, pozitivna prediktivna vrednost 74.7%, negativna prediktivna vrednost 93.8%. Ta nost metode iznosi 78.9%.
23. AUC ROC je izra unata za sve imidžing modalitete i iznosila je 0.905 za konvencionalni ultrazvuk, 0.866 za TES, 0.849 za mamografiju, i 0.820 za FLR.
24. AUC ROC za kombinaciju TES i FLR je iznosila 0.874, za ultrazvuk i TES 0.949, a za kombinaciju mamografije, sonografije i TES 0.957.

### **C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Patohistološka distribucija malignih u odnosu na benigne lezije u celoj grupi u ovoj studiji ne odgovara stvarnom epidemiološkom statusu u svetu, ali je zato distribucija tipova malignih lezija i podgrupa benignih u korelaciji sa istraživanjima (Lee i saradnici, 2010., Hartmann i saradnici, 2005., Guray i saradnici, 2006.)

Biopsija pod kontrolom ultrazvuka je u ovoj studiji senzitivna i visoko specifi na metoda, što je u skladu sa istraživanjima Willems i saradnici (2012.). Broj pacijentkinja u ovoj studiji je



ve i u odnosu na broj ispitanica u pojedinim studijama (Itoh i saradnika, 2006., Gheonea i saradnika, 2013.)

Rezultati analize demografskih i reproduktivnih faktora u ovoj studiji, u kojoj su dobijene razlike u starosti pacijentkinja, menopauznom statusu i BMI u odnosu na benigne i maligne lezije su bili u skladu sa rezultatima drugih svetskih istraživanja (Karki i saradnici, 2015., Edge i saradnici, 2010., Howlader i saradnici, 2012., Neuhouser i saradnici, 2015. godine).

Ispitivana lokalizacija benignih lezija u datoj studiji, navedena u odnosu na dojku (desna/leva) korelirala je sa studijama (Kumar i saradnici, 2010. godine), ali za maligne lezije nisu pokazali korelaciju kada je strana dojke u pitanju, ali jeste kada je analizirana distribucija po kvadrantima (Sohn i saradnici, 2014., Rummel i saradnici, 2015., SEER Program, 2013. godine).

Palpacija je pokazala visoku senzitivnost, ali nižu specifičnost u odnosu na istraživanja Ravi i saradnika (2012.), ali uz injenicu da je ova studija obuhvatila i palpabilne i nepalpabilne lezije.

Parametri u analizi mamografskih nalaza (senzitivnost, specifičnost, negativna prediktivna vrednost, pozitivna prediktivna vrednost i tačnost metode) i BI RADS prediktivnog kodiranja u odnosu na vrstu lezije su bili u skladu sa studijama Masroor i saradnika (2005.), Morris i saradnika (2001.).

Senzitivnost ultrazvu nog pregleda u ovoj studiji je bila veća, specifičnost niža, a odgovarajuće i visok stepen lažno pozitivnih nalaza u odnosu na pojedina istraživanja (Corsetti i saradnici, 2008., Lazarus i saradnici, 2006. ), a predikcija BI RADS kodiranja u odnosu na tip lezije je pokazala korelaciju sa navedenim studijama.

Povećanje specifičnosti ultrazvuka primenom elastografije je zapaženo u ovoj studiji, a potvrđeno je i studijama Thomasa i saradnika (2006.) i multicentričnom studijom Wojcinskog i saradnika (2010.).

Usaglašenost analize izme u BI RADS klasifikacije i TES je utvrđena studijom Dume i saradnika (2014.), a potvrđena je i istraživanjem kandidata.

Podaci o specifičnim vrednostima TES u grupi benignih lezija, sa značajnom razlikom, koji mogu imati prediktivnu ulogu u diferencijaciji benignih lezija odgovarajućeg rizika za malignitet nisu dobijeni, niti ispitivani u svetskim studijama.

Granična vrednost TES od 4, kao i srednje vrednosti TES za benigne i maligne lezije sa statistički značajnom razlikom su bile u skladu sa studijama Pardal i saradnika (2013.), Itoh i saradnika (2006.), Lee i saradnika (2014.).

Kandidat je u svom istraživanju pokazao da je površina ispod ROC krive (AUC) Tsukuba elastografskog skora iznosila 0.866, što ukazuje na dobar dijagnostički kvalitet TES u diferencijaciji lezija. Ova vrednost je bila u opsegu vrednosti dobijenih u drugim studijama, AUC ROC za TES, i to 0.869 (Stachs i saradnici, 2012.), 0.806 (Pardal i saradnici, 2013), 0.844 (Schaefer i saradnici, 2011).

Senzitivnost i specifičnost TES u ovoj studiji je bila u skladu sa rezultatima revijalnog rada Goddi i saradnika (2012.).

Vrednosti FLR u ovom istraživanju su pokazale razliku između benignih i malignih lezija kao i u drugim svetskim studijama, ali su pojedinačne vrednosti bile nešto veće (Ebner i saradnici, 2014., Stachs i saradnici, 2012).

Granična vrednost FLR za diferencijaciju malignih lezija od 4.27 ove studije je u opsegu vrednosti 0.5 do 4.4, koja je objavljena kao zbirna vrednost revijalnog istraživanja koje je obuhvatilo 9 studija (Sadigh i saradnici, 2012.). Kandidat je u svom istraživanju utvrdio da je senzitivnost FLR niža, ali specifičnost veća u odnosu na rezultate studije Sadigha i saradnika (2012.), Ebnera i saradnika (2014.) i Stachsa i saradnika (2012.), čija je vrednost AUC ROC za FLR bila 0.832, a u istraživanju kandidata 0.820, ali u opsegu dobrog dijagnostičkog uinkta.

Kombinacija oba elastografska kriterijuma u diferencijaciji lezija je nešto bolja u odnosu na pojedina ne, ali zaključak ove i drugih studija (Chung i saradnici, 2010., Yerli i saradnici, 2011., Kumm i saradnici) je da semikvantitativna evaluacija, odnosno FLR, ne povećava značajno pouzdanost elastografije, pa je dovoljno primeniti samo TES.

Konvencionalni ultrazvuk je u datoj studiji bio metod sa većom površinom ispod krive u odnosu na TES (0.905 vs 0.866), što je koreliralo sa studijom Pardal i saradnika, 2013., ali ovaj podatak nije bio u skladu sa rezultatima drugih studija (Lee i saradnici, 2011. i Schaefer i saradnici, 2012.).

Rezultati dobijeni u ovoj studiji komparacijom pojedinih parametara u analizi svih metoda koreliraju sa studijom Lee i saradnika (2011.), u kojoj je utvrđeno da najveća senzitivnost ima konvencionalni ultrazvuk, a najveća specifičnost elastografija, ali u ovoj studiji najveća pozitivnu prediktivnu vrednost imao je FLR, dok je u studiji Thomasa i saradnika (2006.), to bila mamografija. Potpuna neusaglašenost na nivou ovih komparacija je pokazana sa studijom Mansour i saradnika (2012.).

Kombinacijom svih navedenih modaliteta je dobijena AUC ROC od 0.957, čime je pokazan najbolji dijagnostički kvalitet u inak u diferencijaciji lezija. S obzirom da je mali broj studija obrađivao sve metode, može se zaključiti da su ovi rezultati u korelaciji sa studijom Zhi i saradnika (2007.).

Kombinacijom ultrazvuka i elastografije se povećava dijagnostički kvalitet u razlikovanju benignih od malignih lezija, a najbolji kombinacijom svih modaliteta. Stoga je elastografija pouzdan komplementarni dijagnostički modalitet u diferencijaciji lezija, što je u skladu sa velikim brojem aktuelnih istraživanja (Barr i saradnici, 2012., Faruk i saradnici, 2015.)

### **C. Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Granic M, Stefanovic-Radovic M, Zdravkovic D, Ivanovic N, Nikolic D, Radovanovic D, Stojiljkovic M. Intraparenchymal Leiomyoma of the Breast. Arch Iran Med. 2015 Sep;18(9):608-12.

#### **D. Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „**Uporedna analiza mamografije, ultrasonografije i ultrazvučne elastografije u razlikovanju lezija u dojčkama**” dr Magdalene R. Radovi, mr sci med, predstavlja originalni naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na ispitivanje uloge i utvrđivanje dijagnostičke vrednosti mamografije, ultrazvuka i ultrazvučne elastografije u otkrivanju i razlikovanju lezija u dojčkama. Posebno je rasvetljena uloga ultrazvučne elastografije, kao novije neinvazivne dopunske metode, u cilju povećanja specifičnosti u proceni tipa lezija u dojčkama i redukcije broja nepotrebnih biopsija. Kvalitet disertacije predstavlja činjenica da ovakvo istraživanje obuhvata analizu više dijagnostičkih modaliteta, kliničke i reproduktivne parametre, a s obzirom na temu i sadržaj, ujedno predstavlja i jedinu ovako koncipiranu studiju u našoj sredini i svetskim studijama. Data je preporuka algoritma dijagnostike lezija u dojčkama sa primenom elastografije i apostrofirana je značaj biopsije širokom iglom i uvođenja u kliničku praksu. Ova obimna studija sa aktuelnim zaključcima svakako predstavlja doprinos u dijagnostici lezija u dojčkama, daju i pojedine odgovore i otvaraju i nova pitanja i dileme, proistekle iz ove studije i višegodišnjeg iskustva kandidata, koja će biti podloga za nova istraživanja.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Magdalene R. Radovi i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 05.07. 2016.

Članovi Komisije

Prof. dr Ruža Stević

---

Prof. dr Nebojša Ivanović

---

Prof. dr Dragana Bogdanović Stojanović

---

Mentor:

Prof. dr Goran Šaranović

---

Komentor:

Prof. dr Miroslav Granić

---