

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04. 2016. godine, broj 5940/4 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Značaj planimetrijskih i volumetrijskih parametara multidetektorske
kompjuterizovane tomografije u dijagnostici Grejvsove orbitopatije”**

kandidata mr dr Igora B. Đorića, zaposlenog u Centru za radiologiju i magnetnu rezonancu Kliničkog centra Srbije u Beogradu, kao lekara specijaliste radiologa. Mentor je prof dr Đorđije Šaranović, a komentor prof dr Miloš Žarković.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof.dr Dragan Sagić, redovni profesor, Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Jasmina Ćirić, vanredni profesor, Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu
3. Dr sci med Katarina Kačar, naučni saradnik, Specijalne bolnice za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava” u Beogradu.

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci Igora B.Đorića napisana je na 233 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, dijagnostika Grejvsove orbitopatije, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 51 grafikon, 48 tabela i 83 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je prikazana kompletna orbitalna anatomija, uključujući koštane, mišićne, arterijske, venske i nervne strukture, kao i anatomija lakrimalnog aparata i lakrimalne žlezde posebno. Posebno je prikazana detaljna MDCT anatomija iz autorove kliničke prakse. Zatim je definisan značaj Grejvsove orbitopatije (GO) kao posebnog kliničkog entiteta, koji kao autoimuni proces utiče na funkciju tiroidee, orbitalnog i periorbitalnog tkiva. Apostorfiran je veliki klinički značaj GO u vidu činjenice da je 1999.godine formiran multidisciplinarni konzorcijum kliničara (endokrinologa, oftalmologa, **radiologa**, epidemiologa, psihologa i istraživačkih naučnika) iz cele Evrope, pod imenom **EUGOGO** (the **EU**ropean **G**roup **O**n **G**raves' **O**rbithopathy) u ciju formiranja zajedničke strategije o GO, koji je u početku uključivao 9 evropskih tiroidno-oftalmoloških cenatara. Godine 2011.i Srbija je pristupila ovom Udruženju. Prezentovani su svi faktori rizika za oboljevanje od Grejvsove orbitopatije. Kao nepreventabilne riziko-faktore su prikazani predisponirajući genetski faktori, godine starosti i pol, a kao preventabilne riziko-faktore, na prvom mestu pušenje cigareta, stres, kao i tiroidna disfunkcija i pod određenim okolnostima i terapija hipertireoidizma radioaktivnim jodom. Na savremen i racionalan način je prikazana orbito-tiroidna korelacija, patogeneza GO, kao i sve kliničke manifestacije Grejvsove orbitopatije. Detaljno je istaknuta jasna distinkcija između aktivnosti i ozbiljnosti, tj.težine (the activity and severity) Grejvsove orbitopatije. Na aktuelan i savremen način su obrađeni svi terapijski modaliteti GO, i to medikamentozna terapija, radioterapija, hirurška (dekompresiona) terapija, kao i terapija Rituximabom, radioaktivnim jodom, totalnom ili subtotalnom tireoidektomijom i terapija selenom.

Imajući u vidu postavku doktorske disertacije, u posebnom poglavlju je evaluirana dijagnostika Grejvsove orbitopatije, i to laboratorijska, oftalmološka, multidetektorsko kompjuterizovano tomografska (MDCT), magnetno rezonantna (MR) i pozitron-emisiona tomografska (PET-CT) dijagnostika. Primarni akcenat je dat MDCT dijagnostici, koja je neprocenjiv imaging modalitet u evaluaciji GO i koja ima u multimodalnom pristupu uspostavljanja sigurne radiološke dijagnoze posebno mesto koje se ogleda u brznoj volumetrijskoj akviziciji i mutiplanarnoj rekonstrukciji (MPR). Aksijalno, koronarno i sagitalno MDCT skeniranje orbita je jednostavno, brzo i neinvazivno snimanje koje daje obilje informacija o ekstraokularnim mišićima, retrobulbarnoj masti i stepenu protruzije bulbusa. Apostrofirane su sve prednosti MDCT pregleda orbita kao metode dijagnostikovanja GO (visoka rasprostranjenost (rutinska primena u većini zdravstvenih ustanova), znatno skraćeno vreme pregleda (meri se u sekundama), precizan imaging orbitalnog apeksa, koštanih struktura orbite i paranazalnih šupljina, precizno određivanje „regije od interesa“ za kvalitetan pregled, maksimalna prezentacija ekstraokularnih mišića (EOM), orbitalnog masnog tkiva, optičkog nerva (i njegovog odnosa sa EOM u regiji apeksa), lakrimalnih žlezdi, položaja bulbusa i stepena proptoze, visoka tačnost egzaminacije od strane kompetentnog neuroradiologa, mogućnost pregleda pacijenata sa metalnim i elektronskim implantima (proteze, pace-maker i sl.) i dostupnost metode pacijentima mlađe životne dobi (deci), klaustrofobičnim i psihijatrijskim pacijentima sa GO). Takođe, prikazana je savremena strategija optimizacije doze zračenja na MDCT-u. Svi MDCT planimetrijski i volumetrijski parametri od interesa za dijagnostiku GO veoma su detaljno dati, uz bogatu vizualizaciju slikama iz autorove kliničke prakse.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastojali su se u proceni korelacije multidetektorsko kompjuterizovano tomografskih (MDCT) nalaza sa kliničkim i laboratorijskim parametrima težine i aktivnosti bolesti i u proceni značaja multidetektorske kompjuterizovane tomografije (MDCT) za klasifikaciju aktivnosti i težine Grejvsove orbitopatije.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je u **Centru za radiologiju i magnetnu rezonancu Kliničkog centra Srbije**, na odeljenjima Urgentne radiološke dijagnostike i Polikliničke MDCT dijagnostike, u periodu od septembra 2008.do oktobra 2013.godine u cilju procene aktivnosti i težine bolesti i eventualnog hirurškog

lečenja urađen multidektorsko kompjuterizovano tomografski (MDCT) pregled orbita kod 183 pacijenata. Pacijenti su podeljeni u dve grupe, **studijsku** i **kontrolnu**. Studijsku grupu su činili pacijenti koji su na osnovu preporuka Evropske grupe za orbitopatije (EUGOGO, The European Group on Graves Orbitopathy) vezanih za pregled aktivnosti i težine bolesti, imali neki od oblika Grejvsove orbitopatije (GO). U studijsku grupu su bili uključeni pacijenti sa GO kojima je u inicijalnoj dijagnostičkoj obradi bilo potrebno uraditi MDCT orbita, radi procene aktivnosti i težine bolesti, pacijenti koji su bili već podvrgnuti nekom od terapijskih modaliteta (kortikosteroidna i/ili radioterapija) i pacijenti koji su imali najteži oblik GO (koji imaju distiroidnu optičku neuropatiju i/ili oštećenje kornee i koji imaju enormno zadebljanje ekstraokularne muskulature, tj.potencijalni kandidati za hiruršku dekompresiju), bez formiranja posebnih podrupa. Kontrolnu grupu su činili pacijenti koji su u rutinskom svakodnevnom radu podvrgnuti MDCT pregledu po drugim indikacijama i koji se po istim protokolima obavljaju, a obuhvataju i regiju od interesa – orbite, ali kod kojih je isključeno postojanje oboljenja štitaste žlezde (MDCT pregled endokranijuma, MDCT pregled temporalnih kostiju, MDCT pregled paranazalnih šupljina, MDCT pregled angiografija glave). Svi pacijenti studijske grupe su bili hospitalizovani u Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, dok su ispitanici kontrolne gupe bili ispitivani u toku svakodnevnog rutinskog rada, kako ambulantno, tako i pacijenti hospitalizovani na drugim Institutima i Klinikama Kliničkog centra Srbije, koji dolaze na MDCT pregled drugih regija od interesa. Oftalmološko ispitivanje je bilo obavljano na Klinici za oftalmologiju Kliničkog centra Srbije. Ispitivane varijable su bile grupisane u 4 grupe : I grupu su činili anamnestički podaci o godinama i polu pacijenta, konzumaciji cigareta (broj cigareta i pušački staž), trajanju poremećaja tireoidne funkcije i trajanju očnih znakova, kao i podaci o terapiji GO i odgovoru na terapiju, i podaci o tireoidnom statusu; II grupu su činili antropometrijski (telesna težina, telesna visina, BMI) i laboratorijski nalazi (TSH, FT4, TgAb, TRAb, TPOAb, Tg i glikemija); III grupu su činili oftalmološki parametri (kategorizacija pacijenata prema NOSPECS klacifikaciji, određivanje zbira kliničke aktivnosti (CAS), određivanje stepena proptoze Hertel egzoftalmometrom, određivanje vizusa i vrednosti očnog pritiska, verifikovanje postojanja strabizma, ispitivanje postojanja lagoftalmusa i očuvanosti kolornog vida), dok su IV grupu predstavljeni kao radiološki parametri (denziteti, debljina, širina i

površina svih EOM, verifikovanje uni- ili bilateralne zahvaćenosti EOM, merenje horizontalnog i vertikalnog mišićnog indeksa, merenje interygomatične linije, stepena proptoze i stepena protruzije, zatim određivanje širine optičkog nerva i dijametra v.ophthalmicae superior, kao i širine, visine i dubine orbite, određivanje položaja i dimenzija lakrimalnih žlezda (aksijalna dužina, aksijalna širina, koronarna visina, koronarna širina i volumeni) i merenje volumena bulbusa retrobulbarnih prostora po matematičkoj formuli i softverski prema prema vrednosti dobijenom tzv.iscrtavanjem volumena od interesa).

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 378 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Ovo istraživanje je pokazalo da u grupi žena utvrđena je statistički značajna razlika između obolelih i kontrolne grupe kod pušenja, gde je izraženo veći broj pušača u oboleloj grupi (38 od 72; 53% kod obolele u odnosu na kontrolnu 5 od 48; 10%) i kod telesne težine, gde je grupa obolelih imala veću težinu 72.72 ± 14.07 kg u odnosu na kontrolnu 64.13 ± 10.85 kg i kod parametra BMI gde je grupa obolelih imala veći BMI 27.12 ± 5.2 kg/m² u odnosu na kontrolnu 24.6 ± 4.1 kg/m². Ostali parametri nisu iskazivali statistički značajne razlike, dok u grupi muškaraca nije bilo statistički značajne razlike između obolelih i kontrolne grupe.

Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara u odnosu na posmatranu grupu pokazala je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima denziteta MRM (m.rectus medialis) oba oka, i to kako prekontrastno, tako i postkontrastno ($p < 0.05$).

Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara u odnosu na posmatranu grupu pokazala je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima debljine svih EOM (ekstraokularnih mišića) oba oka, kao i u srednjim vrednostima debljina oba oka ($p = 0.000$). Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara u odnosu na posmatranu grupu pokazuje da postoji statistički značajna razlika u vrednostima širine MRM, MRS i

MOS oba oka, širine MRI levog oka (OS), kao i u srednjim vrednostima debljina oba oka ($p = 0.000$).

Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara u odnosu na posmatranu grupu pokazuje da postoji statistički značajna razlika u vrednostima horizontalnih i vertikalnih mišićnih indeksa (HMI i VMI) oba oka, dužine interzygomatične linije, stepena proptoze (GP) i stepena protruzije (GPR) oba oka, širine optičkog nerva retrobulbarno i u središnjem delu i njihove srednje vrednosti oba oka, kao i širine v.ophthalmicae superior (VOS) oba oka ($p < 0.05$).

Analizom dobijenih rezultata numeričkih obeležja posmatranja u proceni težine bolesti prema CAS za desno oko u odnosu sa MDCT izmerenom vrednošću GPR-a dobijena je statistički značajna razlika ($p=0.034$) kod obolelih od GO koji imaju strabizam.

Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara pomoću metode korelacije pokazuje da postoji statistički značajna veza između GPR i HR vrednosti za oba oka (koeficijent korelacije za OD $r = 0,760$; $p = 0,000$; koeficijent korelacije za OS $r = 0,799$; $p = 0,000$).

Analiza dobijenih rezultata numeričkih parametara pomoću metode korelacije pokazuje da ukoliko se zna jedna od ove dve vrednosti (GPR ili HR), za OD može da se predvidi druga vrednost kod 57,76 % pacijenata (koeficijent determinacije za OD $r^2 = 0,5776$), a za OS kod 63,84 % pacijenata (koeficijent determinacije za OS $r^2 = 0,6384$).

Vrednost protruzije bulbusa (GPR) dobijena MDCT-om odnosu na vrednost dobijenu Hertel egzoftalmometrijom (HR vrednost) dala je bolju ocenu stepena protruzije u korelaciji sa širinom ekstraokularnih mišića, debljinom ekstraokularnih mišića i volumenom retrobulbarnog prostora, tj.pokazuje bolju predikciju za stepen protruzije bulbusa kod oba oka.

Dijametri i denziteti ekstraokularnih mišića, dužina interzygomatične linije, stepen proptoze (distanca od interzygomatične linije do zadnje ivice bulbusa), širina kompleksa optički nerv-omotač nerva, mišićni indeksi, širina gornje oftalmične vene i dimenzije i pozicija lakrimalne žlezde izračunati na direktnom i rekonstruktivnom koronarnom MDCT skenu omogućavali su preciznu procenu aktivnosti i težine Grejvsove orbitopatije.

Parametri od značaja za identifikaciju bolesti (GO) su se razlikovali kod žena i muškaraca. Analiza antropometrijskih i kliničkih parametara pokazala je da su pušenje i gojaznost kod žena obolelih od GO statistički značajno različiti u odnosu na kontrolnu grupu. Kod muškaraca, statistički su bili značajni sledeći planimetrijski parametri : koronarna visina lakrimalne žlezde oba oka i koronarna širina lakrimalne žlezde levog oka. Kod žena su statistički su bile značajni sledeći planimetrijski parametri : koronarna visina i aksijalna širina lakrimalne žlezde levog oka, kao i oba izmerena volumetrijska parametra : volumeni lakrimalne žlezde oba oka.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Istraživanje ove doktorske disertacije i njeni rezultati ukazuju da je prosečna starost pacijenata obolelih od GO bila oko 49 godina, s tim da je najveći broj obolelih bio u starosnoj grupi od 40-59 godina (62,64%). Rezultati dobijeni u našoj studiji se ne razlikuju bitno od drugih autora, odnosno najpribližniji su rezultatima grupe autora iz 8 EUGOGO centara, iz 2012.godine (Prummel MF., et al). U odnosu na polnu distribuciju, GO je češće zastupljena kod žena – u našoj studiji je odnos žene : muškarci bio kod GO 3.8 :1. I druga istraživanja daju približan odnos žene : muškarci kod GO u razmeri 4.1 :1 (Choi, et al., 2012.).

Jedan od najvažnijih rezultata našeg istraživanja je daje pušenje glavni faktor rizika za pojavu GO i da je veći broj pušača kod GO u odnosu na kontrolnu grupu ($p=0.000$). Veliki broj autora ističe značaj pušenja cigareta kao dominantnog kauzalnog faktora za razvoj GO (Lim, et al., 2008.; Thornton, et al., 2007.), gde je dat prikaz rezultata da su pušači sa GD u 2.75 puta većem riziku od nepušača za pojavu GO ($p=0.019$).

Trajanje poremećaja tiroidne funkcije kod naših pacijenata obolelih od GO je bilo u proseku 49.27 ± 57.82 meseci, a trajanje očnih tegoba u proseku 28.57 ± 43.42 meseca. I iskustva drugih autora (Bahn, 2010.) govore u prilog činjenice da se bilateralni očni simptomi i hipertireoidoza najčešće javljaju istovremeno ili u roku od 18 meseci jedan od drugog, mada povremeno GO prethodi pojavi GH ili početak GH usledi posle mnogo godina.

Mi smo u našem istraživanju dobili sledeću distribuciju oboljenja tiroidee udruženu sa GO : difuzno oboljenje tiroidee je bilo zastupljeno u najvećem procentu

(oko 44%), zatim polinodozna struma (oko 28%), singl adenoma (oko 15%) i nodozno oboljenje tiroidee (oko 13%). Važnost rane ultrazvučne dijagnostike u dijagnostikovanju oboljenja tiroidee ističu brojni autori (Scott, Scherbaum, 206.).

Rezultati naše studije su pokazali da je najveći broj obolelih od GO imao hipertireoidni status (65%), zatim eutireoidni status (30%) i hipotireoidni status (5%). Tireoidni status je posebnog značaja i uticaja na klinički razvoj i tok GO (Kim, et al., 2004.).

U našoj studiji, kod 2 GO pacijenta je na oba oka bio povišen očni pritisak (>3.0 kPa), dok je kod 1 GO pacijenta očni pritisak bio povišen na levom oku (>3.0 kPa), dok je na desnom oku bio na gornjoj granici (2.93 kPa). Svi ostali GO pacijenti su imali vrednosti očnog pritiska u referentnom intervalu (1.5-3.0 kPa). I ovaj rezultat se podudara sa istraživanjima svetkih autora (Da Silva, et al.,2009.) koji nisu otkrili statistički značajnu razliku u prevalenciji okularne hipertenzije ili glaukoma između pacijenata obolelih od GO i opšte populacije.

Naši rezultati su pokazali da je ukupno 30 pacijenata (32,97%) imalo stalni strabizam, njih 26 (28,57%) povremeni strabizam, dok njih 35 (38,46%) nije imalo strabizam. Prema podacima iz literature (Choi, et al.2015.), zadebljanje ekstraokularnih mišića pokretača bulbusa detektovano MDCT-om je bilo znatno veće kod GO pacijenata sa strabizmom.

U našem istraživanju, srednje vrednosti MDCT-om izmerenog stepena protruzije (GPR vrednost) su za desno oko iznosile 21.58 ± 3.91 mm, a za levo oko 21.21 ± 4.25 mm. što je u pozitivnoj korelaciji sa rezultatima iz istraživanja drugih autora (Tsai, et al., 2006.), koji pokazuju rezultate prema kojima je gornji normalan limit vrednosti proptoze (definisan kao 2 SD iznad srednje vrednosti) 24.7 mm za crne muškarce i 23.0 mm za crne žene, 21.7 mm za belce i 20.1 mm za bele žene, 19.3 mm za Irance, 18.6 mm za Kineze i 17.7 mm za Japance.

U našoj studiji u odnosu na debljinu EOM, unilateralna zahvaćenost EOM bila je MDCT-om verifikovana kod 25 pacijenata sa GO (27.47 %), dok je kod 66 pacijenata zahvaćenost EOM bila bilateralna (72.53 %), što znači da je odnos bilateralne i unilateralne zahvaćenosti EOM u odnosu na debljinu bio 2.64 : 1 u korist bilateralne zahvaćenosti. Najveći broj naših pacijenata obolelih od GO, 37 (oko 40.7 %), imao je bilateralnu zahvaćenost EOM u odnosu na debljinu u starosnoj grupi od 40-59 godina.

U našoj studiji u odnosu na širinu EOM, unilateralna zahvaćenost EOM bila je MDCT-om verifikovana kod 20 pacijenata sa GO (oko 22 %), dok je kod 71 pacijenta zahvaćenost EOM bila bilateralna (oko 78 %), što znači da je odnos bilateralne i unilateralne zahvaćenosti EOM u odnosu na širinu bio 3.55 : 1 u korist bilateralne zahvaćenosti. Najveći broj naših pacijenata obolelih od GO, 41 (oko 45 %), imao je bilateralnu zahvaćenost EOM u odnosu na širinu u starosnoj grupi od 40-59 godina. Besharati i kolege (2005.) takođe, navode da je bilateralna zahvaćenost EOM češća od unilateralne kod GO, i da učestalost raste sa godinama.

Jedan od najvažnijih zaključaka našeg istraživanja je da vrednost protruzije bulbusa (GPR) dobijena MDCT-om u odnosu na vrednost dobijenu Hertel egzoftalmometrijom (HR vrednost) daje bolju ocenu stepena protruzije u korelaciji sa širinom ekstraokularnih mišića, debljinom ekstraokularnih mišića i volumenom retrobularnog prostora, tj. pokazuje bolju predikciju za stepen protruzije bulbusa kod oba oka. I mnogobrojni rezultati svetskih studija potvrđuju ovaj zaključak (Vardizer, et al, 2005.; Van den Bosch WA, 2004.) i sugeriraju “zamenu” stare, nereproducibilne i nedovoljno egzaktno metode merenja stepena protruzije u vidu Hertel egzoftalmometrije upravo MDCT-om.

Rezultati naše studije pokazuju srednju vrednost denziteta svih EOM desnog oka (OD) prekontrastno 29.87 ± 9.21 HU i postkontrastno 67.64 ± 14.68 HU i srednju vrednost denziteta svih EOM levog oka (OS) prekontrastno 30.59 ± 9.22 HU i postkontrastno 69.75 ± 16.96 HU. Ovi rezultati se podudaraju sa rezultatima iz literature (Özgen, et al., 1999.).

Rezultati naše studije pokazuju srednju vrednost debljine svih EOM desnog oka (OD) 4.98 ± 1.17 mm i levog oka (OS) 4.87 ± 1.30 mm. Rezultati naše studije pokazuju srednju vrednost širine svih EOM desnog oka (OD) 9.88 ± 1.25 mm i levog oka (OS) 9.70 ± 1.28 mm. Takođe, dobili smo u rezultatima naše studije sledeće vrednosti za ONSD desnog oka (OD) retrobulbarno 5.56 ± 0.47 mm i u središnjem delu 4.15 ± 0.46 mm, a za ONSD levog oka (OS) retrobulbarno 5.60 ± 0.50 mm i u središnjem delu 4.07 ± 0.44 mm, za dijametar VOS desnog oka 1.80 ± 0.46 mm, a za dijametar VOS levog oka 1.69 ± 0.35 mm, za vrednosti širine orbite OD 32.24 ± 2.52 cm, visine orbite OD 36.24 ± 2.26 cm i dubine orbite OD 41.35 ± 2.62 cm, a za vrednosti širine orbite OS 31.90 ± 2.44 cm, visine orbite OS 36.15 ± 2.85 cm i dubine orbite OS 41.06 ± 2.65 cm.

Vrednosti srednjih vrednosti površina svih EOM su u našem istraživanju iznosile za desno oko (OD) $0.42 \pm 0.15 \text{ mm}^2$, a za levo oko (OS) $0.40 \pm 0.17 \text{ mm}^2$. I ovi rezultati nalaze svoju potvrdu u svetskim izvorima (Özgen, et al., 1998.).

Vrednosti srednjih vrednosti volumena bulbusa desnog oka (OD) su u našoj studiji bile $8.16 \pm 1.21 \text{ cm}^3$, a srednje vrednosti volumena bulbusa levog oka (OS) $8.15 \pm 1.21 \text{ cm}^3$, dok je srednja vrednosti volumena retrobulbarnog prostora dobijene softvreskim putem desnog oka (OD) iznosila $25.60 \pm 4.79 \text{ cm}^3$, a levog oka (OS) $25.66 \pm 4.88 \text{ cm}^3$. U savrmenoj MDCT dijagnostici, nezamislivo je da se evaluiraju samo planimetrijski, već se podrazumeva i volumetrijska analiza, kako ukupnog retrobulbarnog prostora, tako i volumena orbitalne masti, ali i ukupne i pojedinačnih volumena svih EOM-a (Conçalves AC, et al., 2012.).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Djoric I., Zarkovic M., Radojicic Z., Repac N., Janicijevic A., Rotim K., Tasic G., and Rasulic L. The value of multidetector computed tomography of orbits in globe protrusion comparison to Hertel exophthalmometry has been accepted for publication in the **ACTA CLINICA CROATICA**, vol.55/2016.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**Značaj planimetrijskih i volumetrijskih parametara multidetektorske kompjuterizovane tomografije u dijagnostici Grejvsove orbitopatije**” dr Igora B.Đorića predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju mehanizama koji učestvuju u patogenezi Grejvsove orbitopatije, proceni korelacije multidetektorsko kompjuterizovano tomografskih (MDCT) nalaza sa kliničkim i laboratorijskim parametrima težine i aktivnosti bolesti i u proceni značaja multidetektorske kompjuterizovane tomografije (MDCT) za klasifikaciju aktivnosti i težine Grejvsove orbitopatije.

Ovim istraživanjem rasvetljeni su svi aspekti savremene, pravovremene i egzaktno dijagnostike pomoću MDCT-a, tako da je dominantan zaključak da MDCT pregled orbita treba da postane deo svakodnevne rutinske dijagnostike stepena protruzije zbog pružanja uvida u sve strukture orbite, preciznosti pregleda i mogućnosti njegovog ponavljanja, pogotovu u inicijalnom pregledu orbita.

Navedeni rezultati ove doktorske teze potkrepljuju pretpostavku da dijometri i denziteti ekstraokularnih mišića, dužina interzygomatične linije, stepen proptoze (distanca od interzygomatične linije do zadnje ivice bulbusa), širina kompleksa optički nerv-omotač nerva, mišićni indeksi, širina gornje oftalmične vene i dimenzije i pozicija lakrimalne žlezde izračunati na direktnom i rekonstruktivnom koronarnom MDCT skenu omogućuju preciznu procenu aktivnosti i težine Grejvsove orbitopatije.

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 veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Igora B. Đorića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 09.05.2016.god.

Članovi Komisije:

Prof. dr Dragan Sagić

Prof. dr Jasmina Ćirić

Dr sci med Katarina Kačar, naučni saradnik

Mentor:

Prof. dr Đorđije Šaranović

Komentor:

Prof dr Miloš Žarković
