

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici **Nastavno-naučnog veća** Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 03.04.2024. godine, broj 19/XXIII-4/3-MC, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Optimizacija protokola kompjuterizovane tomografije za preoperativno planiranje i postoperativnu evaluaciju totalne artroplastike kolena“**

kandidata dr Milice Stojadinović, zaposlene u Centru za radiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u Beogradu. Mentor je prof. dr Dragan Mašulović, a komentor prof. dr Marko Kadija.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Ružica Maksimović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Ivan Milošević, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Radiša Vojinović, profesor Fakulteta medicinskih nauka u Kragujevcu

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

**IZVEŠTAJ**

**A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Milice Stojadinović napisana je na ukupno 56 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 9 tabela, 12 grafikona, jedan histogram i dve slike. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćénica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je to osteoartritis, njegova patofiziologija, epidemiološke karakteristike, klinička prezentacija, dijagnostika i tretman. Detaljno je predstavljena totalna artroplastika kolena kao invazivna metoda lečenja indikovana kod uznapredovalih stadijuma osteoartritisa. Istaknut je značaj poravnanja komponentni proteze pri artroplastici kolena i najbolje metode za njegovu procenu. Detaljno je opisan *Perth* MDCT protokol koji daje najbolja raspoloživa sredstva za procenu poravnanja za preoperativno planiranje i

postoperativnu evaluaciju kod totalne artroplastike kolena. Prikazan je štetni uticaji zračenja prilikom CT snimanja kao i dozimetrijske veličine i jedinice. Detaljno su opisane specifične CT dozimetrijske veličine kao i faktori koji utiču na dozu zračenja i kvalitet slike pri pregledima kompjuterizovanom tomografijom.

Takođe, prikazan je detaljan osvrt na procenu kvaliteta slike pri CT snimanjima kroz fizičke parametre, psihofizička merenja i dijagnostičke performanse.

**Ciljevi rada** su precizno definisani. Sastoje se od utvrđivanja postojanja statistički značajne razlika u efektivnoj dozi zračenja pri MDCT pregledu kod standardnog i optimizovanog *Perth* CT protokola. Takođe, kao cilj rada navedena je i procena statističke značajnosti u kvalitetu slike kod standardnog i optimizovanog *Perth* CT protokola.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o studiji preseka koja je sprovedena u Centru za radiologiju i Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju UKCS. Detaljno je opisan način prikupljanja podataka tj. parametri (kV, mAs, kolimacija, pič faktor, upotreba SEMAR tehnike) CT pregleda kod optimizovanog i standardnog *Perth* CT protokola kao i kriterijumi za uključenje u studiju. Predstavljen je način računanja efektivne doze zračenja kao i određivanje kvaliteta slike prema objektivnim i subjektivnim kriterijumima. Objektivni kriterijumi su podrazumevali određivanje vrednosti SdNR i FOM u regijama od interesa (kuk, koleno, gležanj), a subjektivni vidljivost detalja u navedenim regijama. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključjenja u studiju.

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 82 reference.

## **B) Provera originalnosti doktorske disertacije**

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaze se u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „**Optimizacija protokola kompjuterizovane tomografije za preoperativno planiranje i postoperativnu evaluaciju totalne**

**artroplastike kolena**“ autora Milice Stojadinović, utvrđeno je podudaranje teksta u iznosu od 15%. Ovaj stepen podudarnosti je posledica 8% podudarnosti sa Prijavom teme navedene doktorske disertacije koja je odobrena od Veća naučnih oblasti medicinskih nauka, u Beogradu 28. decembra 2021. godine 02-01 br: 61206-3431/4-21. 5% podudarnosti je sa predhodno publikovanim rezultatima doktorantovih istraživanja koji su objavljeni pod referencom: Stojadinović M, Mašulović D, Kadija M, Milovanović D, Milić N, Marković K, Ciraj-Bjelac O. Optimization of the "Perth CT" Protocol for Preoperative Planning and Postoperative Evaluation in Total Knee Arthroplasty. Medicina (Kaunas). 2024 Jan 5;60(1):98. doi: 10.3390/medicina60010098, a ostalih 2% su posledica citata, ličnih imena i bibliografskih podataka o korišćenju literature, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika.

### **C) Kratak opis postignutih rezultata**

Istraživanje je pokazalo da su većina ispitanika bila žene (62,5%). Prosečne godine starosti ispitanika su bile 68 godina, a većina je imala prekomernu telesnu masu na granici sa gojaznošću. Posmatrajući specifične CT dozimetrijske veličine ( $CDTI_{vol}$ , DLP i E) pokazano je da postoji statistički značajna razlika u srednjoj vrednosti kod optimizovanog u odnosu na standardni *Perth* CT protokola za sve navedene veličine, za  $p < 0,001$ . Efektivna doza zračenja kod optimizovanog protokola ( $0,180 \pm 0,013$  mSv) je bila značajno manja u odnosu na standardni protokol ( $0,900 \pm 0,034$  mSv) ( $p < 0,001$ ). Kada su posmatrane srednje vrednosti gore navedenih specifičnih dozimetrijskih veličina u odnosu na prisustvo proteze dobijen je interesantan rezultat da se doze zračenja kod optimizovanog protokola kod pacijenata sa protezom kolena manje povećavaju u odnosu na one sa standardnim protokolom, za  $p < 0,001$ . Analizom objektivnih kriterijuma za kvalitet slike, vrednostima SdNR i FOM, uočeno je da su kod optimizovanog protokola vrednosti SdNR nešto manje, a vrednosti FOM nešto veće, što je očekivano obzirom na izračunavanje ovih parametara. Nije bilo statistički značajne razlike u ovim parametrima među regijama od interesa (nivo kuka, nivo kolena, nivo gležnja), ali je postojala interesantna razlika u odnosu na postojanje proteze. Kvalitet slike prema objektivnim kriterijumima (SdNR) je bio diskretno bolji kod bolesnika sa protezom kolena kod optimizovanog protokola u odnosu na one bez proteze što se može objasniti upotrebom naprednih CT tehnika za eliminaciju metalnih artefakata tj. primenom SEMAR tehnike. Korišćenjem interklasnog koeficijenta korelacije (ICC) pokazano je da ne postoji statistički značajna razlika u kvalitetu slike prema subjektivnim kriterijumima zavisno od protokola.

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

Optimizacijom *Perth* CT protokola tj. izmenom osnovnih parametara pregleda (kV, mAs, pič faktor, kolimacija) kao i upotrebom naprednih tehnika (iterativna rekonstrukcija slike i automatska kontrola ekspozicije kao i SEMAR tehnike za redukciju metalnih artefakata) efektivna doza zračenja je smanjena pet puta u odnosu na standardni *Perth* CT protokol, a kvalitet slike je zadovoljavajući. Ovo predstavlja prvo istraživanje u Srbiji na ovu temu. Poređenjem sa rezultatima iz literature, efektivna doza zračenja i kod standardnog i kod optimizovanog protokola iz ovog istraživanja je značajno niža u odnosu na AURORA (Wakelin i sar., 2018), *Perth* i *Imperial* protokol (Henckel i sar., 2006). tj. kod standardnog protokola je niža od *Perth* i AURORA, a neznatno viša kod *Imperial* i stojeće *long-leg* AP radiografije, dok je značajno niža kod optimizovanog protokola. Prosečna doza zračenja kod stojeće *long-leg* AP radiografije je 0,7 mSv, kod *Perth* CT protokola za donji ekstremitet je 2,7 mSv, kod *Imperial* je 0,7 mSv, a kod AURORA protokola 1,24 mSv. U ovoj studiji je korišćen 160 - detektorski CT aparat sa mogućnostima brže akvizicije i sitnijih preseka u odnosu na 4,16,64 - slajzni CT aparat koji je korišćen u studiji Henkela i saradnika (2006.). U njihovoj studiji je radjeno separatno snimanje noge (nivo kuka, kolena i gležnja) čime se smanjivao volumen istraživanja, ali to zahteva posebne softvereske alate koji se ne mogu primeniti kod svakog CT aparata. kV su bili fiksni -120, a struja (mAs) se menjala zavisno od mesta merenja (80 u nivou kuka, 100 u nivou kolena i 45 u nivou gležnja). Studija Chauhan i saradnika (2004.) je sprovedena na kadaverima koji su snimani po *Perth* CT protokolu sa naponom od 140 kV, strujom od 85 mAs i ostvarivanjem efektivne doze zračenja od 2,5 mSv sa mogućnosti redukcije na 1mSv upotrebom olovne zaštite. U ovom istraživanju su korišćene napredne CT tehnike automatske kontrole ekspozicije (ACE) u optimizovanom protokolu koja utiču na automatsku adaptaciju mA na osnovu korišćenja specifičnosti kvaliteta slike i atenuacije X zraka karakteristični za skenirani region tela. Tack i saradnici (2012.) su u svom radu istakli značajno snižavanje doze zračenja upotrebom ACE tehnike na pregledima različitih delova tela od različitih proizvođača koja se bila u rasponu od 10-66%. Gress i saradnici (2000.) su smanjili dozu zračenja za 39% u regiji kolena upotrebom *on-line* modulacije struje cevi. Nakayama i saradnici (2005.) su pokazali kod CT pregleda trbuha smanjenje CTDI za 56,8% promenom napona cevi sa 120 na 90kV uz zadovoljavajući kvalitet slike. Iterativna rekonstrukcija slike (IR) je napredna CT tehnika koja utiče na smanjenje šuma i indirektno i doze zračenja. Različito se naziva zavisno od proizvođača. Deak i saradnici (2013.) su na CT pregledu trbuha pokazali redukciju šuma za 58% upotrebom MBIR u odnosu na neiterativnu FBP. U ovom istraživanju za redukciju metalnih artefakata od proteze kolena korišnjena je kombinacija IR i SEMAR tehnike. Zang i saradnici (2021.) su

pokazali da SEMAR algoritam udružen sa IR može signifikatno smanjiti metalne artefakte i povećati dijagnostičku tačnost protetskih komplikacija i recidiva tumora kod bolesnika sa protezama kolena zbog tumora kolena nego IR samostalno. Kidoh i saradnici (2017.) su u svom istraživanju sa 320 - detektorskim CT pregledom pokazali da je SEMAR tehnika bolja strategija za redukciju metalnih artefakata za CT venografiju posle TKA u odnosu na monohromatsko snimanje *dual-energy* CT tehnikom, gde se doza mogla smanjiti za 42%. U ovom istraživanju većina ispitanika je bila ženskog pola, preko 65 godina starosti sa prekomernom telesnom masom što odgovara i literaturnim podacima studije koja je pratila epidemiološke i demografske karakteristike bolesnika sa TKA ili revizijom TKA u periodu od 2006-2015. (Nham FH i saradnici, 2023). Ova studija je pokazala porast broja TKA za 41,8% u periodu između 2006-2014. godine. Hootman i saradnici (2016.) predviđaju porast simptomatskog osetoartritisa sa prevalencom od 44,7% do 2040. godine.

#### **E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

*Stojadinović M, Mašulović D, Kadija M, Milovanović D, Milić N, Marković K, Ciraj-Bjelac O. Optimization of the "Perth CT" Protocol for Preoperative Planning and Postoperative Evaluation in Total Knee Arthroplasty. Medicina (Kaunas). 2024;60(1):98. doi: 10.3390/medicina60010098.*

*Stojadinović M, Mašulović D, Kadija M. MDCT dijagnostika kod totalne artroplastike kolena - poređenje različitih MDCT protokola. Medicinski podmladak. 2025;76(1). doi: 10.5937/mp76-44937.*

#### **F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija „Optimizacija protokola kompjuterizovane tomografije za preoperativno planiranje i postoperativnu evaluaciju totalne artroplastike kolena“ kandidata dr Milice Stojadinović, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju značaja upotrebe optimizovanih MDCT protokola u cilju smanjivanja doze zračenja za bolesnike uz zadržavanje zadovoljavajućeg kvaliteta CT slike kod procedura totalne artroplastike kolena. Izmenom više osnovnih parametra CT pregleda kao što su: kV, mAs, pič faktor, kolimacije i volumen istraživanja kod primene *Perth* CT protokola, pri preoperativnom planiranju ili postoperativnoj evaluaciji totalne artroplastike kolena, moguće je značajno smanjiti efektivnu dozu zračenja na direktan način. Upotrebom naprednih CT tehnika, kao što je iterativna rekonstrukcija slike i automatska kontrola ekspozicije, moguće je

i dodatno, indirektno, smanjiti efektivnu dozu zračenja, a direktno uticati na kvalitet CT slike. Poštujući ALARA principe efektivna doza zračenja je smanjena pet puta, a kvalitet slike je bio zadovoljavajući. Posebno treba naglasiti da je pokazano da je povećanje efektivne doze zračenja kod bolesnika sa protezom kolena kod optimizovanog protokola bilo značajno niže u odnosu na one sa standardnim protokolom. Kvalitet slike prema objektivnim kriterijumima (SdNR) je bio diskretno bolji kod bolesnika sa protezom kolena kod optimizovanog protokola u odnosu na one bez proteze prvenstveno usled primene SEMAR tehnike. Ovo ističe značaj naprednih CT tehnika.

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 Milice Stojadinović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 16.04.2024.

Članovi Komisije:

Prof. dr Ružica Maksimović

---

Prof. dr Ivan Milošević

---

Prof. dr Radiša Vojinović

---

Mentor:

Prof. dr Dragan Mašulović

---

Komentor:

Prof. dr Marko Kadija

---