

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

TATJANA MATIJAŠ

**PRIMJENA INDEKSA OMJERA POVRŠINA EPIFIZNE PUKOTINE I POVRŠINA
DISTALNOG DIJELA FEMURA ISPOD EPIFIZNE PUKOTINE NA SNIMKAMA
MR KOLJENA**

Doktorski rad

Split, 2025.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

TATJANA MATIJAŠ

**PRIMJENA INDEKSA OMJERA POVRŠINA EPIFIZNE PUKOTINE I POVRŠINA
DISTALNOG DIJELA FEMURA ISPOD EPIFIZNE PUKOTINE NA SNIMKAMA
MR KOLJENA**

Doktorski rad

Split, 2025.

Ovaj rad je izrađen u suradnji Katedre za radiološku tehnologiju Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu (sadašnjeg Fakulteta zdravstvenih znanosti) i Fakulteta elektrotehnike, strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Splitu.

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Frane Mihanović

ZAHVALE

Ovu doktorsku disertaciju, ali i cijeli svoj profesionalni put, najvećim dijelom dugujem izv. prof. dr. sc. Frani Mihanoviću čija je uloga u mom životu bila daleko veća od one mentorske. Frane je moj učitelj, oslonac, vjetar u leđa i prijatelj u najdubljem smislu te riječi. Od prvog dana na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija bio je uz mene – ne samo da me uči kako ostati vjerna principima znanstvene i profesionalne etike, već me i poticao da vjerujem u vrijednost vlastitog rada i u ono što znanje može učiniti za druge.

Njegove riječi – da svaku odluku sagledam kroz prizmu dugoročnog dobra i mogućih posljedica – utkane su duboko u sve moje odluke, i osobne i profesionalne. U izradi ove disertacije bio je više od mentora: vodio me, bodrio, strpljivo dijelio znanje i nikada nije dopustio da posustanem – ni kad mi je bilo najteže u životu.

Na toj prisutnosti i ljudskosti zahvalna sam iz srca – zauvijek.

Također, želim se zahvaliti i drugim dragim ljudima koji su mi pomogli.

Neizmjereno hvala prof. dr. sc. Svenu Gotovcu, prof. dr. sc. Lindi Vicković, izv. prof. dr. sc. Tei Galić i Ani Pinjuh, mag. ing. rac., v. asistent na realizaciji naše zajedničke ideje i mukotrpnom radu koji se u ovom segmentu naše zajedničke suradnje priveo kraju.

Hvala kolegama Ivanu Skejiću, bacc. radiol. techn. i Goranu Miličeviću, mag. rad. techn. na pomoći u prikupljanju slikovnog materijala.

Veliko hvala prof. dr. sc. Željani Bašić i Aniti Ivanović, mag. rad. techn. na sugestijama i pomoći, a doc. dr. sc. Mariu Marendiću na bezuvjetnoj podršci i pomoći kad sam je trebala.

Od srca hvala izv. prof. dr. sc. Krešimiru Doliću na potpori i podršci od samih mojih početaka na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija pa do danas.

Hvala svim mojim bivšim i sadašnjim studentima kao i kolegama radiološkim tehnolozima jer je moj rad i trud kako u visokom obrazovanju tako i u razvoju naše profesije prepoznat i nagrađen ponajprije od studenata a onda i od kolega – Vi ste moj unutarnji kompas.

Zahvaljujem mojim prijateljima, kolegicama i kolegama sa Fakulteta zdravstvenih znanosti na razumijevanju i podršci u ovom zahtjevnom i teškom razdoblju za mene.

I naposljetku, najveću i najiskreniju zahvalnost upućujem svojoj cijeloj obitelji. Njihova bezuvjetna prisutnost, ljubav i vjera u mene – u svakom trenutku, bili oni sretni ili teški – temelj su svega što sam postigla. Bez njih, ovaj put ne bi imao ni smisla ni težinu koju danas nosi.

Ovu doktorsku disertaciju posvećujem svojoj voljenoj sestri – najboljoj prijateljici koja me voljela više nego što sam ponekad znala voljeti samu sebe.

Tvoje riječi podrške i osmijeh bili su moj oslonac.

S tobom su moji uspjesi bili veći jer si ih ti vidjela srcem.

U tvojim očima nikada nisam bila nesigurna – bila sam dovoljno dobra baš takva kakva jesam.

*I sada, dok ovo pišem, osjećam tvoju blizinu u svakom retku,
kao tihi podsjetnik da me tvoja ljubav i dalje vodi.*

Ovaj rad nosi i tvoje ime, jer bez tebe on ne bi bio moguć.

Ovo je za nju – s ljubavlju koja ne prestaje i zahvalnošću koja traje zauvijek.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Procjena dobi u trenutku smrti.....	2
1.2. Procjena dobi živih pojedinaca	3
1.3. Različite radiološke slikovne metode koje se koriste u procjeni dobi	10
1.4. Građa i razvoj koljena	13
1.5. Magnetska rezonancija	15
1.5.1. Siva skala u MR slici.....	15
1.5.2. Fizikalne osnove magnetske rezonancije	16
1.5.3. Kvaliteta prikaza na MR slici	19
1.6. Kvalitativna istraživanja procjene dobi na MR slikama koljena	24
1.7. Kvantitativna istraživanja procjene dobi na MR slikama koljena.....	25
1.7.1. Umjetna inteligencija, duboko učenje i računalni vid: međusobni odnosi i primjene	25
1.7.2. Automatska računalna procjena dobi mladih osoba na temelju MR slika koljena.....	27
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	29
2.1. Glavni cilj istraživanja.....	30
2.1.1. Specifični ciljevi istraživanja	30
2.2. Hipoteze istraživanja.....	30
3. METODE I MATERIJALI	31
3.1. Ustroj istraživanja.....	32
3.1.1. Metode i materijali prvog dijela istraživanja	32
3.1.2. Metode i materijali drugog dijela istraživanja.....	42
3.2. Statistička obrada podataka.....	49
4. REZULTATI	50
4.1. Rezultati prvog dijela istraživanja.....	51
4.2. Rezultati drugog dijela istraživanja	53
5. RASPRAVA.....	59
5.1. Ograničenja istraživanja	68
5.2. Snage istraživanja	68
6. ZAKLJUČAK.....	70

7. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU	72
8. LAIČKI SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU	75
9. SAŽETAK NA ENGLISKOM JEZIKU	77
10. LAIČKI SAŽETAK NA ENGLISKOM JEZIKU	80
11. LITERATURA	82
12. ŽIVOTOPIS.....	105

POPIS KRATICA I OZNAKA

AGFAD - Studijska skupina za forenzičku dobnu dijagnostiku (engl. *Study Group on Forensic Age Diagnostics*)

ARI - indeks omjera površina (engl. *Area Ratio Index*)

CNN - konvolucijska neuronska mreža (engl. *Convolutional Neural Network*)

CT - kompjutorizirana tomografija (engl. *Computed Tomography*)

CV - računalni vid (engl. *Computer Vision*)

CycleGAN - ciklusno dosljedna generativna suparnička mreža (engl. *Cycle-consistent Generative Adversarial Network*)

DICOM - Standard za digitalno snimanje, komunikaciju u medicini i upravljanje informacijama o digitalnom snimanju (engl. *Digital Imaging and Communications in Medicine*)

DICOM VR - DICOM predstavljanje vrijednosti (engl. *DICOM Value Representation*)

DL - duboko učenje (engl. *Deep Learning*)

EASO - Europski ured za potporu azilantima (engl. *European Asylum Support Office*)

FA - okretni kut (engl. *Flip Angle*)

FOV - vidno polje (engl. *Field of View*)

IOD - definicija informacijskog objekta (engl. *Information Object Definition*)

IOM - Međunarodna organizacija za migracije (engl. *International Organisation for Migration*)

IoU - Indeks preklapanja segmenata (engl. *Intersection over Union*)

ML - strojno učenje (engl. *Machine Learning*)

MR - magnetska rezonanca (engl. *Magnetic Resonance*)

NEX - broj koji određuje broj RF pobuda (engl. *Number of Excitations*)

OA - osteoartritis

PACS - sustav za arhiviranje i komunikaciju slika (engl. *Picture Archiving and Communication System*)

PD - gustoća protona (Proton Density)

Piksel - najmanji slikovni element (engl. *Picture Element*)

RF - radiofrekventno

ROI - područje interesa (engl. *Region of Interest*)

SCEP - program za djecu odvojenu od roditelja u Europi (engl. *Separated Children in Europe Programme*)

SNR - odnos signala i šuma (engl. *Signal to Noise Ratio*)

SS - razmak presjeka (engl. *Space Section*)

ST - debljina presjeka (engl. *Slice Thickness*)

T1 - longitudinalno relaksacijsko vrijeme

T2 - transversalno relaksacijsko vrijeme

TE - vrijeme odaziva (engl. *Time to Echo*)

TI - vrijeme inverzije (engl. *Time to Invert*)

TR - vrijeme ponavljanja (engl. *Time to Repeat*)

TT - tehnika određivanja praga (engl. *Thresholding Technique*)

UI - umjetna inteligencija

UN - Ujedinjeni narodi (engl. *United Nations*)

UNHCR - Visoki povjerenik Ujedinjenih naroda za izbjeglice (engl. *United Nations High Commissioner for Refugees*)

UNICEF - Međunarodni fond Ujedinjenih naroda za hitne slučajeve za djecu (engl. *United Nations International Children's Emergency Fund*)

UZV - ultrazvuk

VRI - ndeks omjera volumena (engl. *Volume Ratio Index*)

WL - podešavanje razine prozora (engl. *Window Level*)

WW - podešavanje širine prozora (engl. *Window Width*)

1. UVOD

Antropologija je znanost koja se bavi proučavanjem čovjeka. Sam naziv potječe od grčkih riječi *anthros* (čovjek) i *logos* (znanost) (1). Antropologija je područje znanosti s vrlo širokom primjenom jer proučava čovjeka kroz holistički pristup te uključuje biološka, kulturna, socijalna i druga obilježja ljudi. Četiri su glavna područja antropologije koja se razdvajaju u posebne subdiscipline. Glavna područja su: kulturna antropologija, arheologija, lingvistika i biološka antropologija s naglaskom da se ta područja različito tumače u Europi i SAD-u. Socijalnim i kulturnim aspektima društva bavi se kulturna antropologija. Ona proučava društvo, društvenu strukturu, vjerovanja, običaje i način života. Analizom jezika, njegovom evolucijom i društvenom povezanošću bavi se lingvistika. Arheologija kao znanost najviše se bavi materijalnim artefaktima koji pomažu u rekonstrukciji života naših predaka. Biološka antropologija proučava čovjeka kroz biološke aspekte što znači da proučava promjene u ljudskom razvoju tijekom određenih razdoblja i različitih geografskih regija. Različita podpodručja biološke antropologije su biologija čovjeka, primatologija, bihevioralna ekologija, bioarheologija, osteologija, paleopatologija, paleoantropologija i sl. U Republici Hrvatskoj antropologija se dijeli samo na kulturnu i biološku, a zasebna područja su lingvistika i arheologija (1).

1.1. Procjena dobi u trenutku smrti

Značajna demografska karakteristika, vrlo zanimljiva forenzičkim antropolozima i paleodemografima koju su također proučavali i osteolozi je procjena dobi u trenutku smrti. Nemeskeri i Ascadi (2) naveli su i opisali dvije različite vrste dobi, biološku dob koju za koju je karakteristično stanje pojedinca te kronološku dob koja podrazumijeva broj godina preživjelih od rođenja. Od navedene dvije, mnogo je teže kvantificirati biološku dob jer se ona uvelike razlikuje kod pojedinaca zbog raznih čimbenika koji utječu na stanje pojedinca kao na primjer razina aktivnosti i način života koji nisu konstantni tijekom životnog vijeka pojedinca. Jasno je da postoji snažna poveznica između biološke i kronološke dobi. Kod mlađe populacije, razlike između dviju vrsti dobi veoma su male dok su kod odraslih dosta veće te se sa starenjem povećavaju.

Kod fetusa i djece metode procjene dobi temelje se na promjenama koje nastaju i vidljive su od rasta i razvoja od nezrele pa sve do odrasle faze. Kao primjeri mogu se navesti nicanje i razvoj zuba, pojava centara za okoštavanje i rast kostiju. S obzirom na to da se sve te promjene događaju jako brzo te da nastaju u očekivanom slijedu, moguće je dobiti uske i donekle precizne

procjene dobi (3). Kod fetusa i postnatalnih jedinki dob se može procijeniti u tjednima i mjesecima. Nakon nekoliko godina, u fazi rasta, procjenu dobi moguće je procijeniti u rasponu od jedne do tri godine. U odrasloj dobi, razvoj i rast se zaustavljaju te je tada procjena dobi puno teža. Promjene kostura gotovo pa da su zanemarive kod mlađe populacije, međutim starenjem pojedinca sve više do izražaja dolaze promjene povezane s degeneracijom. One su često promjenjive u starijih osoba te ih osteolozi jednostavno procjene kao „osobe starije dobi” ili npr. „osobe starije od 50 godina” (3). Kod „grube procjene dobi” često dolazi do situacija da ta točnost donosi velike posljedice za pojedinca tijekom postupaka pravosudnog sustava ili određene države. Male razlike u dobi znaju ponekad predstavljati razliku između klasifikacije osobe kao djeteta ili odrasle osobe te kasnije mogu bitno utjecati na prava pojedinca. U situacijama u kojima pojedinci nemaju dokaze o dobi jer su izgubili dokumente ili svjesno prikrivaju pravu dob potrebno je pravnim putem zatražiti službenu procjenu dobi tih osoba. S obzirom na to da se posljednjih godina sve veći broj izbjeglica i migranata kreće između zemalja, sve je češća potreba za određivanjem dobi živih pojedinaca te time ujedno i raste medicinsko-pravna važnost (4).

1.2. Procjena dobi živih pojedinaca

Najraširenija područja u kojima je procjena dobi živih osoba postala relevantna vezana su uz pitanja koja se odnose na trgovanje ljudima, dječju pornografiju, kriminalce i njihove žrtve te na tražitelje azila i izbjeglice (5-8). Za posvojenu djecu koja nisu upisana u matičnu knjigu rođenih također je potrebna procjena dobi (9-11). Još jedna u nizu je i procjena dobi sportaša u natjecateljskim sportovima. Kod njih je važno da prilikom natjecanja budu podijeljeni u određene dobne skupine zbog zaštite zdravlja i pravednosti (12-15). Pri određivanju dobi za potrebe pravednog postupanja prema izbjeglicama i azilantima uvelike utječu pitanja vezana uz međunarodna ljudska prava koja su uređena prema kriterijima Visokog povjerenika Ujedinjenih naroda za izbjeglice (engl. *United Nations High Commissioner for Refugees*, UNHCR) i Konvencijom UN-a o pravima djeteta (1989.) (16, 17).

Oba dokumenta vode se načelom da se za dijete uvijek u obzir treba uzeti ono što je najbolje za njega, te se na prvo mjesto stavljaju djetetove potrebe i njegova sigurnost. U situacijama kada nije moguće točno odrediti kronološku dob djeteta, smatraju se da se odluke uvijek trebaju donositi u korist samoga djeteta, odnosno da djetetu treba pružiti prava koja pripadaju mlađim osobama jer djeca uvijek zaslužuju dodatnu zaštitu (16).

Mnoge zemlje koje priznaju Konvenciju UN-a prihvaćaju dob od 18 godina kao zakonsku dobnu zrelost. U situacijama kada postoji određena sumnja i kada osoba tvrdi da je mlađa od 18 godina država je dužna ponuditi azil maloljetniku sve dok mu se ne odredi dob. Granica između dobne zrelosti 17 i 18 godina od iznimne je važnosti za pojedinca i državu kao prekretnica u pogledu društvene i pravne odgovornosti. Trgovina ljudima, novačenje te prodaja ljudi i njihovo iskorištavanje u nekim državama je tolerirana baš kao što je to bilo i u povijesti. Organizirani kriminal, prostitucija i robovski rad kao jedne od glavnih obilježja trgovanja ljudima dijeli tanka granica sa zločinom krijumčarenja ljudi (18). Pojava interneta pridonijela je i omogućila jednostavnije dijeljenje ilegalnih fotografija djece velikim pedofilskim lancima (7, 19, 20). Težina kazne, osim samog snimanja neprimjerenog sadržaja, ovisi i o samoj prirodi tog sadržaja i važno je promotriti postoji li ikakva seksualna interakcija s djetetom. Irski Zakon o trgovanju djecom i pornografiji iz 1998. godine objašnjava dječju pornografiju kao prikaz „genitalnog ili analnog područja djeteta u seksualne svrhe“, a sam pojam „maloljetnika“ važan je za tužiteljstvo jer je protuzakonito držati, snimati i dijeliti neprimjerene slike odraslih osoba na kojima su uključena i djeca, odnosno maloljetnici (21).

Procjena dobi živih osoba iznimno je važna što potvrđuje veliki broj znanstvenih radova na ovu temu baš kao i knjiga koja se bavi isključivom ovim pitanjima (4). Iako nije jednostavno procijeniti kolika je učestalost ovih procjena, Schmeling i sur. objavili su da se u Europi samo na njemačkom govornom području godišnje postavi oko 500 procjena dobi (22, 23). Na području južne Italije u razdoblju od svibnja 1989. do rujna 2007., pod promatranjem su bila 52 ilegalna migranta (24), dok su na području Španjolske analizirali dolazak čak 114 marokanskih državljanina (25). Od svih zemalja Njemačka je na čelu istraživanja i vodeća u tom polju. U Berlinu je u ožujku 2010. godine osnovana interdisciplinarna i međunarodna „Studijska skupina za forenzičku dobnu dijagnostiku“, (engl. *Study Group on Forensic Age Diagnostics*, AGFAD) koja je izradila smjernice i kriterije za procjenu starosti živih osoba, temeljem dogovora o najprimjerenijim metodama u različitim situacijama. Smjernice uključuju preporuke za provođenje procjene dobi, uz naglasak da postupci moraju biti standardizirani, uz kontinuiranu kontrolu kvalitete i odgovorno postupanje s obzirom na osjetljive pravne i etičke aspekte (23, 26-28). Značajka koja razlikuje ovo područje i područje koje proučavaju forenzički antropolozi je ta da su od svih živih pojedinaca u velikom broju uključena djeca te su upravo iz toga razloga pitanja ljudskih prava i pristanka najvažnija. Pri postupku procjene dobi svi bitni elementi trebaju biti u skladu s nacionalnim i/ili lokalnim profesionalnim, sudskim, pravnim, etičkim zahtjevima što ističu i Black i sur. (4). Navedeni elementi, odnosno zahtjevi, razlikuju se od zemlje do zemlje, međutim potrebno je raditi tako da se održavaju visoki etički standardi

te da su te radnje u skladu sa zakonima određenih regija u svijetu. Za primjer se može navesti procjena dobi iz koštanog materijala pri kojoj je važno razumjeti varijabilnost između ljudi, a određena ograničenja daju rezultat i pokazuju koliko bi sama procjena mogla biti pouzdana. Precjenjivanje dobi uvelike utječe na budućnost pojedinca dok puno manji utjecaj na ljudska prava ima podcjenjivanje (29). Pitanja vezana uz dob pojedinca pokazuju pravnu granicu, a ne onu biološku. Pokušava se procijeniti biološka don najbližnja kronološkoj dobi populacije za koju je određen standard izrađen (30). Ovisno o pravnim sustavima raznih zemalja analiziraju se i utvrđuju statusi osoba mlađih i starijih od 14, 18 i 21 godine (23). Iako su za utvrđivanje potrebni referentni podaci vezani uz podrijetlo utvrđivanje je veoma komplicirano jer veliki broj pojedinaca potječe s područja Balkana, Afrike, Libanona, Vijetnama i sličnih zemalja iz kojih su referentni podaci gotovo pa nedostupni (23, 26, 28).

Tri su pristupa koja se trenutačno rabe u praksi i sva tri treba uzeti u obzir kada se donosi konačna procjena dobi (23, 26, 31, 32).

Pristupi uključuju:

- Rendgensku snimku lijeve šake,
- Rendgensku snimku zubi te stomatološki pregled s određivanjem dentalnog statusa,
- Dodatni pregled ključne kosti rendgenskom snimkom i/ili CT-om nakon završetka koštanog razvoja šake (33).
- Identifikaciju razvojnih poremećaja važnih za dob uz pregled i provjeru znakova spolnog sazrijevanja te tjelesni pregled kojim se određuju antropometrijske mjere (težina, visina, tip konstitucije).

Za prepoznavanje razvojnih poremećaja te povećanje same dijagnostičke točnosti potrebno je koristiti se svim prethodno navedenim metodama.

Psihološko i socijalno ispitivanje dodali su Black i sur. navodeći ih kao „četvrti stup” (29):

1. Kod male djece pedijatar obavlja tjelesni pregled s određivanjem antropometrijskih mjera dok kod starije djece i odraslih to obavlja liječnik. Da bi bili korisni pokazatelji zrelosti moraju zadovoljavati određene kriterije koji su važni kada se vrši procjena dobi prema fizičkim značajkama (34). Tijekom fizikalnog pregleda obavezno je osnovne podatke poput visine, težine i opsega prsnog koša iscertati i označiti na grafikonu rasta. Procjena razvoja sekundarnih spolnih karakteristika posebno je važna u mlađih osoba. Kod dječaka se procjenjuje razvoj aksilarnih i stidnih dlaka, rast brade i penisa te izraženost grkljana. Djevojčice dobivaju menarhu otprilike od 12 do 14 godine (35), a osim nje procjenjuje se i razvoj dojki, oblik bokova te također razvoj stidnih i aksilarnih dlaka. U različitim

dijelovima svijeta bilježi se sekularni trend i ranija dob menarhe kod djevojčica. One su spolno zrele već od 16. godine dok dječaci godinu kasnije spolno sazrijevaju, sa 17 godina (35). Kod starijih adolescenata rabe se i drugi pokazatelji zrelosti, a kada se sve značajke boduju potrebno ih je usporediti s ostalim podacima. Cameron i Jones (34) i Aggrawal i sur. (4) daju referentne podatke koji su karakteristični za određenu populaciju. Djeca iz gradova naprednija su u odnosu na djecu koja dolaze iz ruralnih sredina, a djevojčice svijetle puti menarhu dobivaju dosta kasnije nego djevojčice tamne puti (36). Iako je najmanje pouzdana od svih metoda za procjenu dobi, razvoj sekundarnih spolnih značajaka ipak doprinosi dobivenim dokazima. Mogu se otkriti razne urođene abnormalnosti, prisutnost određenih bolesti te čak i pothranjenost što može utjecati na točnost procjene dobi s pomoću kostura i razvoja zuba. Iznimno je važno prepoznati postojanje hormonalne bolesti jer to doprinosi razlikama između kosturne i dentalne dobi. Kod maloljetničke pornografije procjena dobi je najpotrebnija, međutim u većini slučajeva dostupne budu samo fotografije. Osim samih fotografija koje često znaju biti loše kvalitete i koje samim tim ograničavaju pouzdane procjene, vrlo važnu ulogu imaju i vanjske morfološke značajke (37). Na fotografijama spolne značajke ne moraju odgovarati stvarnoj slici i otežavaju procjenu dobi (38). Antropometrijske dimenzije lica imaju određeni potencijal međutim kod starijih osoba jako je teško procijeniti dob i kod njih se uglavnom prate opće degenerativne promjene.

2. Snimanje rendgenskih snimaka ručnog zgloba i lijeve šake, iz kojih se ocjenjuje razvoj kostura, dio je pregleda kostiju te takva rendgenska snimka predstavlja mali rizik za pacijenta jer je razina zračenja jako niska. Ako obavljeni rendgenski snimak pokaže da su kosti potpuno razvijene onda se u tom slučaju koristi CT medijalnoga kraja ključne kosti koja uključuje veće doze zračenja i radi se isključivo kada je razvoj kostiju šake završen (28). Informaciju o navršenoj 21. godini pojedinca daje okoštavanje sternalnog kraja ključne kosti. Stupanj okoštavanja epifize kao i oblik i veličina koštanih elemenata metoda je izbora radiografskih pregleda šake i zgloba kod odraslih osoba. Kasnije se dobivena snimka uspoređuje sa standardnim slikama odgovarajućeg spola i odgovarajuće dobi. Kako bi se procijenila starost s pomoću rendgenskih snimki rabi se „atlas metoda“ ili „metoda jedne kosti“ (32). Pri uporabi „metode jedne kosti“ svakom se centru za okoštavanje predstavljenom na rendgenskoj snimci dodjeljuje ocjena. Za svaku kost ocjenjuje se razvoj od (A) koja još nije vidljiva na rendgenskoj snimci do (H) kada je dostigla puni status odrasle osobe. Tako se postiže ukupni rezultat vezan uz kronološku dob. Postoji više takvih metoda, a najpoznatija je Tanner-Whitehouseova metoda (TW1, TW2, TW3). Metoda TW1, odnosno prva metoda (39) bila je usredotočena na britansku djecu niskog

socioekonomskog statusa, metoda TW2 na (40) škotsku djecu niskog socioekonomskog statusa, a metoda TW3 na suvremenu populaciju europsku djece (41). Ipak, kako i sami Schmeling i sur. navode, stručnjaci češće koriste „atlas metodu“ jer daje slične rezultate, lakša je za uporabu te se s njom uspoređuje rendgenska snimka s objavljenim slikama u različitim fazama razvoja (32). Najčešće su u uporabi atlas Thiemanna i Nitza (1911.) te Greulich i Pylea (1959.) koji su kasnije izmijenjeni (42). Thiemannov atlas temeljen je na podacima uzorka europske djece koji su prikupljeni 1977. dok je atlas Greulich i Pylea temeljen na podacima sjevernoameričke djece. Primjenom Greulich-Pyleove metode standardna devijacija procjene dobi kreće se između 0,6 i 1,0 godine dok je standardna devijacija za Thiemann-Nitzovu metodu u rasponu od 0,2 i 1,2 godine (32). Ako se pretpostavkom i uz Greulich-Pyleovu metodu utvrdi da 95 % slučajeva spada u te dvije standardne devijacije (2,2 godine) tada procjena dobi može varirati $17 \pm 2,2$ godine što bi se moglo tumačiti da pojedinac može imati od 14 godina i 10 mjeseci do 19 godina i 2 mjeseca. Iz toga je sasvim jasno da metoda nije ni precizna, a ni sigurna.

Kako bi se utvrdila točnost procjena dobi iz baza podataka koje se primjenjuju na druge populacije provedeno je nekoliko istraživanja iz kojih nije sasvim jasno jesu li otkrivene razlike zapravo posljedica genskih razlika, etničke pripadnosti ili socioekonomskog statusa (43-48). Uočene razlike zaista su male, ali nisu i zanemarive te ih treba uzeti u obzir za određene specifične skupine kao i za djecu. Razvoj kostura razvija se kasnije kod djece s nižim socioekonomskim statusom, a razvoj zgloba i šake završava se kod dječaka s približno 18 godina i kod djevojčica s približno 17 godina.

3. Tehnike procjene stomatološke dobi dijele se na destruktivne, fizičke i radiografske. Granična točka važna za procjenu stomatološke dobi povezana je sa stupnjem razvoja kutnjaka. Kod živih pojedinaca rijetko se primjenjuje destruktivna tehnika jer ona podrazumijeva žrtvovanje funkcionalnog i vitalnog zuba te tada u većini slučajeva dolazi i do potpunog gubitka zuba (4). Prvo je potrebno napraviti intraoralni pregled zuba kada se procjenjuje faza nicanja i gubitka zuba. Taj pregled je najviše koristan kod male djece dok se kod starije djece i odraslih preporuča napraviti radiografski pregled u obliku ortopantomograma. Tijekom djetinjstva se prati razvoj zuba i uspoređuje se sa Demirjianovim sustavom za ocjenjivanje osam razvojnih stadija denticije (49) ili s tablicom poput autora Schour i Massler (50). Razvoj umnjaka, tj. trećih kutnjaka, veoma je važan za određivanje pravne dobi. Između dviju strana, lijeve i desne, viša je razina simetrije, česte su malformacije u usporedbi s drugim zubima te je zapravo njihov razvoj itekako varijabilan i sami umnjaci veoma često se uklanjaju. Umnjaci se razvijaju otprilike od srednje

adolescencije, a vrhovi korijena se potpuno zatvore oko 18. godine. Pri procjeni dobi primijećena su odstupanja među populacijama kao i među pojedincima. Usporedbom mineralizacije umnjaka između Afroamerikanaca, azijata i bijelaca ustanovljeno je da je najsporiji razvoj kod azijske populacije, europljani su u sredini, a najbrži razvoj događa se kod afričke populacije (51, 52). Pri usporedbi s Demirjianovim stadijima D-F, navedeno je da su azijati bili jednu do dvije godine stariji od bijelaca i Afroamerikanci isto toliko mlađi od bijelaca. Utvrđene razlike prepisuju se razlikama u dimenzijama nepca, najmanje su bile kod azijskih populacija, a najveće kod Afroamerikanaca. Prema samom istraživanju dalo se zaključiti da dimenzije nepca i nedostatak prostora u gornjoj čeljusti mogu utjecati i odgoditi rast umnjaka kod azijske populacije. Iako azijati pokazuju kašnjenje u nicanju umnjaka, pokazuju i njihovo zadržavanje što nije čest slučaj (51, 52).

Postoji veliki broj objavljenih istraživanja diljem svijeta o nicanju umnjaka i njihovoj mineralizaciji (53-58). Relevantni podaci mogu se dobiti uz radiografiju kostura jer razvoj kutnjaka nije dovoljan za precizno određivanje dobi. AGFAD je uvidjela da je odstupanje između procijenjenog i stvarnog dobnog raspona bilo ± 12 mjeseci (32). Do same točnosti procjene došli su koristeći se kombinacijama triju metoda. Procijenili su da je češći raspon od 2 do 3 godine bio mnogo realniji dok dob od 0 do 12 mjeseci pokazuje zadovoljavajuće rezultate.

Europski je ured za potporu azilantima (engl. *European Asylum Support Office*, EASO) smjernice o procjeni dobi dopunio 2018. godine. Najvažnije je bilo pružiti smjernice koje će biti od najboljeg interesa za djecu ako je potrebna procjena dobi kao i primjena holističkog i multidisciplinarnog pristupa (59).

EASO je razvio publikaciju naziva „Praktični vodič za procjenu starosti-drugo izdanje“ uz potporu međunarodnih organizacija i stručnjaka iz raznih područja.

Međunarodna organizacija za migracije, (engl. *International Organisation for Migration*, IOM), koristi se trima glavnim pristupima procjeni dobi: nemedicinskim koji pregledava dokumente, vizualno procjenjuje osobe i provodi intervju zatim medicinskim koji uključuje fizikalni pregled i snimanje kostiju/zubiju i trećim, koji nastoji spojiti sve dobivene podatke iz prva dva pristupa. Ovo se radi jer je poznato da multidisciplinarna suradnja mora biti jedan od preduvjeta za dobivanje pozitivnih ishoda za djecu i mlade (59).

Sugestija Europske komisije na temelju preporuka EASO-a je da bi se u procjeni prvo trebale primijeniti medicinske metode bez zračenja prije nego se, kao krajnje sredstvo, razmatra korištenje bilo koje metode koja uključuje upotrebu zračenja (60). Bez obzira na navedene smjernice određenih organizacija posljednjih se godina sve više rabe metode koje nemaju

ionizirajuće zračenje i to prvenstveno MR pregled. Švedska u ovom trenutku koristi MR koljena u kombinaciji sa snimkama umnjaka u slučajevima djece bez pratnje roditelja a potrebna je procjena dobi. Slike analiziraju dva neovisna stomatologa i radiologa koji nakon evaluacije slika donose odluku o konačnoj procjeni dobi skupa sa preostalim metodama navedenim u EASO vodiču (59).

EASO je 2021. dopunio publikaciju trećim izdanjem opisom metoda koje su napuštene u određenim zemljama i novim preporukama za bolji multidisciplinarni pristup i bolju povezanost svih zemalja. Metode koje su neke države napustile su: rendgenska snimka lijeve ruke/zgloba napuštena zbog nedostatka preciznosti, fizički pregled napušten zbog odbijanja podnositelja zahtjeva da nastave s ovim pregledom iz kulturoloških razloga, promatranje spolne zrelosti, MR zapešća i ključne jer omogućuju samo ograničenu procjenu (61). Svi postupci koji se temelje na radiološkim metodama moraju se pridržavati zakona i stavova organizacija kojima je u prvom planu zaštita maloljetnika. Neke od njih su Međunarodni fond Ujedinjenih naroda za hitne slučajeve za djecu (engl. *United Nations International Children's Emergency Fund*, UNICEF), UNHCR i „Program za djecu odvojenu od roditelja u Europi“ (engl. *Separated Children in Europe Programme*, SCEP) (61). Kod ozbiljne sumnje o dobi djeteta tražit će se procjena dobi koju treba odrediti bez diskriminacije na temelju spola, rase, vjere, nacionalnosti i treba izabrati metodu koja štiti dostojanstvo i fizički integritet uz sudjelovanje neovisnog i kvalificiranog osoblja u tom postupku (62).

U određenim slučajevima traži se sudski nalog za izlaganje djece ionizirajućem zračenju jer je poznato da su djeca osjetljivija na kancerogene učinke zračenja. Najveći rizik od raka imaju djeca koja su bila izloženi zračenju rano u životu jer rizik traje tijekom cijeloga života (63, 64).

Nadležni organi kao sudovi, policija, imigracijska služba, itd., nalažu procjenu dobi i ne moraju imati nikakvo medicinsko iskustvo pa je to etička dužnost svih forenzičkih stručnjaka. Oni su dužni objasniti vlastima koje će postupke provoditi te moguće štetne učinke od radioloških pretraga. Važno je da stručnjaci koji rade s radiološkim uređajima objasne da se radi o novim digitalnim uređajima izbjegavajući pritom nepotrebne snimke i velike doze zračenja kao kod CT snimanja i uvijek predlože alternativnu metodu ako je moguće. Kod sumnje da je pojedinac već bio podvrgnut procjeni dobi u nekoj drugoj zemlji treba biti jako pažljiv i pokušati pravnim putem dobiti te radiografske snimke jer se tako izbjegavaju nova snimanja. Zbog svega navedenog potrebno je imati europsku bazu podataka maloljetnih tražitelja azila i bolju međunarodnu suradnju (65).

1.3. Različite radiološke slikovne metode koje se koriste u procjeni dobi

Widek i sur. su istraživali procjenu dobi na kostima šake i ručnom zglobu uz pomoć Greulich i Pyle (GP) atlasa i slika dobivenih MR-om (66). GP atlas je jedna od najčešće korištenih metoda za procjenu koštane dobi na rendgenskim snimkama. Zbog uporabe ionizirajućeg zračenja i nekih pravnih kontroverzi u forenzici se posljednjih godina traže druge metode kao što je MR. U ovom istraživanju su sve dobivene slike MR-om bile iskorištene zbog dobre kvalitete slike iako je vrijeme snimanja i cijena same pretrage znatno veća u odnosu na klasične radiografske snimke. Dva neovisna promatrača su procijenili sve slike prema definiranim standardima GP atlasa i nije bilo većih odstupanja između njih. Bez obzira na određena ograničenja rezultati potvrđuju da se GP atlas može koristiti sa slikama dobivenih na MR-u. Dva pilot istraživanja objavljena su nedavno na ovu temu i pokazala su dobre rezultate iako je veličina uzorka bila mala (67, 68).

Istraživanje procjene dobi s pomoću medijalnog dijela ključnih kostiju proveli su Widek, T i sur. (69). Trenutačno se rabi CT snimanje ili rjeđe klasične radiografske snimke. Kao alternativna metoda u novim istraživanjima počeo se rabiti MR. Rabila se klasifikacija od pet stupnjeva kao i u prethodnim istraživanjima, a isključujući faktori su bili povezani s artefaktima pokreta pri snimanju kao i varijacija u anatomiji klavikula. Zbog velike razlike u rezultatima triju promatrača kao i u izravnoj pojedinačnoj usporedbi dvaju njihov prijedlog je da se ocjenjuju ključne kosti konsenzusom najmanje dvaju promatrača i to je jedan od zaključaka ovoga istraživanja. Automatska evaluacija s pomoću algoritama dubokog učenja bi moglo biti jedno od rješenja za objektivniju i precizniju evaluaciju.

Sljedeće istraživanje koje je proučavalo sternalni dio ključne kosti provedeno je 2019. godine (70). Uočeno je nekoliko zamki, ali ostaje nejasno kako one utječu na izvedbu procjene dobi. Promatrači se nisu slagali oko broja slika koje su neprikladne za procjenu i to u prosjeku od 6 %, 14 %, 27 % i 30 % što su velike razlike između njih. Kao i kod prethodnog istraživanja artefakti pokreta, varijacije u anatomiji i u ovom slučaju loša kvaliteta slike ometali su procjenu. S obzirom na to da potvrđene automatizirane metode još uvijek nisu dostupne, niska ponovljivost određivanja stupnja razvoja klavikule na MR-u i dalje ostaje glavni problem u području procjene dobi.

U istraživanju Machada i sur. uspoređivane su tri metode za procjenu dobi na mladim Brazilcima (71). Prva metoda se temeljila na razvoju zuba, druga na razvoju šake i zapešća i treća koja kombinira oba mjerenja. Metode su uspoređene u odnosu na dob i spol prema njihovoj efikasnosti u procjeni dobi. Najveće stope pogreške pokazala je metoda koja se koristi

razvojem šake i zapešća za oba spola dok je kombinacija dentalnog i skeletnog razvoja u odnosu na dentalni dala bolje rezultate kod muškaraca nego žena. Metode koje uključuju dentalni razvoj dale su precizniju procjenu kronološke dobi.

Cameriere i sur. su istražili može li se procijeniti dob mlađih osoba na temelju praćenja rasta C4 kralješka (72). Poznato je da se u radiološkim projekcijama drugačije prikazuje C4 kralješak kod mlađih u odnosu na starije. Prednja i stražnja strana tijela C4 kralješka su izmjereni i dovedeni u omjer (Vba) kao vrijednost razvoja kralješka te je taj omjer korišten za procjenu dob. Koristili su Bayesovu metodu kalibracije za procjenu kronološke starosti a Vba kao varijable za predviđanje. Rezultati su pokazali da se Vba C4 kralješka ne mijenja kod žena nakon 13. godine a kod muškaraca nakon 14. godine života. Sljedeća istraživanja otvaraju mogućnost proučavanja drugih vratnih kralježaka samostalno ili više odjednom.

Metodu za procjenu zrelosti kostura koja se bazira na promjenama C4 kralješka dobivenih pomoću snimanja profilnog kefalograma proveli su Gulsahi i sur. (73). Također su analizirali kefalogramе kao i Cameriere i sur. (2014). Profilni cefalogrami su korišteni u planiranju ortodontskog liječenja i bili su od velike pomoći jer nije bilo potrebe za dodatnim radiografskim snimanjem za procjenu dobi. Model normalne Bayesove kalibracije za procjenu dobi korišten je za procjenu odnosa između Vba i dobi. Rezultati su pokazali dobru korelaciju između razvojnih stadija vratnih kralježaka i dobi te da je Vba kao omjer između prednjih i stražnjih strana tijela C4 kralješka pouzdana varijabla za procjenu dobi turske djece. Thevissen i sur. dokazali su značajno poboljšanje u točnosti procjene dobi kombiniranjem sazrijevanja vratnih kralježaka i umnjaka (74).

Dosadašnja istraživanja koja su bila usredotočena na kralježnicu pokazala su različite rezultate u točnosti procjene spola i specifičnosti populacija koje su istraživane. Ovo istraživanje se provodila na dvije populacije koristeći T1, T12 i L1 kralješke za procjenu njihove forenzičke korisnosti u identifikaciji spola (75). Rezultati su pokazali da je kralježak T1 najbolji pokazatelj za obje populacije s unakrsnom provjerom točnosti od gotovo 90 %, dok dob u trenutku smrti ima ograničen učinak. Naprotiv, T12 i L1 dali su različite rezultate u rasponu od 75 do 83 % točnosti s grčkom populacijom. Softverski alat otvorenog koda za olakšavanje klasifikacije novih slučajeva na temelju rezultata dostupan je forenzičarima.

Za pravilnu dijagnozu i liječenje u dječjoj stomatologiji je važna procjena rasta i razvoja djeteta te dentalna dob. Zubi su važan pokazatelj sazrijevanja jer rijetko na njih utječu egzogeni čimbenici. Istraživanje (76) ispituje korelaciju između kronološke i dentalne dobi trajnih zuba u japanske djece i mladih pomoću ortopantomograma. Razvojne faze svakog trajnog zuba su klasificirane u 11 faza, objasnili dentalnu dob za svaku fazu i napravili tablicu konverzije.

Koristeći rezultate napravili su metodu za izračun dentalne starosti. Dječacima su se do puberteta sporijim tempom formirali zubi od djevojčica ali su ih nakon puberteta sustigli što ukazuje na činjenicu da su sekundarne spolne karakteristike važne prilikom formiranja zuba. Za procjenu stadija razvoja trajnih zuba ima više metoda. Haavikkova metoda (77) klasificira razvojne faze 32 trajna zuba u 12 faza za procjenu. Istraživanje je provedeno na Fincima prije 50-ak godina pa se postavlja pitanje mogu li se njegovi rezultati usporediti s ovim istraživanjem. Metoda Schour i Massler se pokazala nesigurnom zbog nedovoljno točne procjeni dobi od 7 do 9 godina ispitanika i velikog raspona pogreške za dob od 6 do 14 godina (50). Demirjian i sur. su osmislili metodu u kojoj su sedam trajnih zuba iz svih razvojnih faza na lijevoj strani donje čeljusti klasificirali u osam faza i bodovali, a dentalnu dob izračunali iz ukupnog rezultata (49). Ova metoda je korištena u procjeni dobi japanske djece koju su istraživali Goya i sur. a rezultati pokazuju da su neprikladni za upotrebu na modernim Japancima (78). S obzirom na to da dentalna dob ovisi o regiji i populaciji u budućnosti treba voditi računa o korištenju metoda procjene prikladne za svakog pojedinca.

Pereira DS i sur. (79) su procijenili i usporedili procjenu dobi na panoramskoj radiografiji korištenjem Kvaalove metode (80) i strojnog učenja. Kako bi se procijenila dob Kvaal metodom napravljena su mjerenja obavljena na gornjim lijevim središnjim sjekutićima i očnjacima. Za procjenu starosti kod strojnog učenja procijenjene su radiomičke, semantičke i radiomičko-semantičke ekstrakcije atributa. Kvaal i sur. su u svom istraživanju dokazali značajan odnos između nataloženog dentina i dobi ispitanika. Nakon toga metoda je modificirana na ortopantomogramima koja je također dala dobre rezultate (81, 82). Metode procjene dobi pomoću radiografskih snimanja imaju dobre rezultate i koriste se često iako zahtijevaju ručna mjerenja i klasifikacije te obučene stručnjake i puno vremena. Zadnjih godina novije tehnike su dale obećavajuće rezultate u procjeni starosti zuba (83, 84).

Istraživanje Oh i sur. (85) imalo je za cilj potvrditi Leejevu metodu (86) za procjenu dobi u korejskoj i japanskoj populaciji procjenom točnosti procijenjene dobi. Procijenjena je dentalna dob te su analizirane korelacije između kronološke i dentalne dobi. Rezultati pokazuju da bi Leejeva metoda mogla biti prikladna za procjenu dobi u korejskoj populaciji. Međutim, točnost i specifičnost za japanske maloljetnike čini se nedostatnom za primjenu u forenzičkoj praksi. Ograničenja su korišteni podatci iz samo jedne ustanove te su potrebne naknadna istraživanja koje koriste podatke prikupljene iz više institucija kako bi se mogli generalizirati rezultati. Rezultati ukazuju na različitost razvoja zuba, posebno M2, u japanskoj populaciji. Buduća istraživanja o kronologiji razvoja trajnih zuba opravdane su kako bi se razjasnili obrasci razvoja zuba u japanske djece.

Provedena istraživanja napravila su značajan napredak u primjeni neinvazivnih slikovnih postupaka u procjeni dobi živih subjekata, pretežno magnetskom rezonancijom (MR) i ultrazvučnim pregledom (UZV) (87-99).

UZV se pokazao kao isplativa i neinvazivna alternativna metoda u forenzičkom određivanju dobi, osobito zbog prednosti što ne koristi ionizirajuće zračenje (100-104). Zbog jednostavnosti izvođenja i sigurnosti, UZV je metoda izbora za snimanje djece i maloljetnih osoba bez pratnje. U okviru procjene biološke dobi, ultrazvuk je primijenjen u snimanju različitih anatomske regije, uključujući lakat (98), ilijačni greben (88, 105), šaku (47, 89, 106-108), olekranon (109) te ključnu kost (110-112). Posebno je važno istaknuti da se UZV može koristiti kao dopuna postojećim metodama temeljenim na rendgenskim ili MR prikazima, pružajući dodatne informacije o stupnju osifikacije i razvoju skeleta.

Unatoč brojnim prednostima, ultrazvuk ima i određena ograničenja. Među najznačajnijima su pristupačnost određenim anatomske regijama te mogućnost preklapanja struktura, što smanjuje pouzdanost nalaza. Osim toga, kod starijih adolescenata povećana osifikacija može otežati vizualizaciju dubljih koštanih struktura, primjerice epifize ključne kosti, što rezultira nepotpunom dokumentacijom (59).

Na temelju sustavnih pregleda literature, kao i kliničkih iskustava iz područja traumatologije i reumatologije, poznato je da su koštane i mekotkivne strukture koljena jasno definirane i dobro vizualizirane na UZV prikazima (113, 114). Međutim, pouzdanost UZV dijagnostike u značajnoj je mjeri ovisna o vještini i iskustvu operatera, što smanjuje njezinu objektivnost u usporedbi s metodama poput MR-a i CT-a.

1.4. Građa i razvoj koljena

Koljeno je najveći zglob u ljudskom tijelu te ujedno i jedan od najsloženijih po svojoj građi. U njemu se spajaju donji dio bedrene kosti (*femur*) i gornji dio goljenične kosti (*tibia*). Koljenski zglob uključuje i iver (*patella*), koja se stražnjom plohom oslanja na donji dio bedrene kosti te klizi po njemu tijekom savijanja i ispružanja koljena. Iver je smješten unutar tetive snažnog četveroglavog mišića natkoljenice – kvadricepsa. Budući da zglobne površine bedrene kosti i goljenična kost nisu u potpunosti međusobno sukladni, između njih se nalaze dvije vezivnohrskavične tvorbe – menisci – koji omogućuju bolju prilagodbu i stabilnost. Koljeno je dodatno učvršćeno s unutarnje i vanjske strane kolateralnim ligamentima, dok se unutar zglobne šupljine nalaze ukrižene sveze (*ligamenta cruciata*) koje stabiliziraju zglob u prednjoj i stražnjoj

ravnini. Sa stražnje strane koljena, u udubini poznatoj kao poplitealna jama (*fossa poplitea*), prolaze važne krvne žile i živci (115). Distalni kraj bedrene kosti sadrži najveću i najbrže rastuću epifiznu u ljudskom tijelu. Uobičajeno se razvija iz jedne osifikacijske jezgre, koja je prva epifiza duge kosti koja se pojavljuje te među posljednjima koje se spajaju. Okoštavanje ove epifize važan je pokazatelj kako fetalne zrelosti, tako i zakonske dobi u forenzičkoj identifikaciji. Procesi okoštavanja i epifizne fuzije na distalnom dijelu bedrene kosti predstavljaju ključne etape u razvoju kostura tijekom djetinjstva i adolescencije. Njihovo razumijevanje omogućuje uvid u obrasce rasta, potencijalne posljedice ozljeda te je od velike važnosti u forenzičkoj procjeni dobi (116).

Okoštavanje kostiju, poznato i kao osteogeneza, predstavlja proces nastanka koštanog tkiva. Počinje između šestog i sedmog tjedna embrionalnog razvoja i traje sve do otprilike 25. iako se to može neznatno razlikovati od osobe do osobe. Postoje dvije osnovne vrste okoštavanja: intramembranska i endohondralna. Obje započinju iz mezenhimalnog tkiva, no razlikuju se po načinu na koji se to tkivo pretvara u kost (117).

Intramembranska osifikacija pretvara mezenhimalno tkivo izravno u kost, pri čemu nastaju plosnate kosti lubanje, ključne kosti te većina kranijalnih kostiju. Ovaj proces započinje tijekom fetalnog razvoja i nastavlja se kroz adolescenciju. Kod rođenja, lubanja i ključne kosti još nisu u potpunosti okoštale, a šavovi između kostiju lubanje ostaju otvoreni. Ta fleksibilnost omogućuje deformaciju glave i ramena prilikom prolaska kroz porođajni kanal. Posljednje kosti koje okoštavaju intramembranskim putem su ravne kosti lica, koje svoju konačnu veličinu postižu tek na kraju adolescentnog rasta (117).

Endohondralna osifikacija započinje pretvorbom mezenhimalnog tkiva u hrskavični međuprodukt, koji se kasnije zamjenjuje koštanim tkivom. Ovim procesom nastaje većina aksijalnog kostura te duge kosti, a sam proces traje znatno duže od intramembranske osifikacije. Tijekom djetinjstva i adolescencije, između dijafize i epifize nalazi se tanka ploča hijalinske hrskavice poznata kao ploča rasta ili epifizna ploča. S vremenom se ta hijalinska hrskavica zamjenjuje kostima, čime nastaje epifizna linija. Osifikacija unutar epifiza odvija se na sličan način kao u dijafizi, s tom razlikom što se spužvasta kost u epifizama zadržava umjesto da se razgradi. Po završetku sekundarne osifikacije, hijalinska hrskavica gotovo potpuno nestaje, osim na dva specifična mjesta: na površini epifize, gdje ostaje kao zglobna hrskavica, i između epifize i dijafize, gdje se zadržava kao epifizna pukotina - područje rasta (117).

Rast kostiju u duljinu odvija se upravo na razini epifizne pukotine, putem procesa sličnog endohondralnoj osifikaciji. Ovaj proces traje tijekom cijelog djetinjstva i adolescencije, sve dok se rast hrskavice postupno ne uspori i na kraju ne zaustavi. Kada se to dogodi, što je

obično početkom dvadesetih godina života, epifizna pukotina u potpunosti okoštava, ostavljajući samo tanku epifiznu liniju. Nakon toga, kosti više ne mogu rasti u duljinu (117).

1.5. Magnetska rezonancija

1.5.1. Siva skala u MR slici

Digitalne radiološke snimke rezultiraju stvaranjem matrice numeričkih vrijednosti koje se mogu pohraniti u memoriju računala. Matrica je skup redaka i stupaca koji stvaraju ćeliju, sastavljenu od najmanjih slikovnih elemenata tzv. piksela (engl. *Picture Element*). Svaki piksel je određen numeričkom vrijednošću piksela te položajem u matrici te ga ne određuju veličina i oblik. Na radiološkoj snimci, numerička vrijednost piksela predstavlja svijetlo ili tamno područje sa međusobnim rasponom od nekoliko stotina sivih nijansi. Potrebno je da sve vrijednosti piksela budu diskretne, odnosno odabrane iz unaprijed postavljenih vrijednosti, a maksimalni raspon vrijednosti piksela koje računalo može pohraniti je tzv. dubina bita, koja se prikazuje kao eksponent broja 2 (binarni brojevi 0 i 1) te rezultira odgovarajućim binarnim brojem koji prikazuje skalu sivih nijansi. U medicinskoj primjeni, većina digitalnih sustava za snimanje koriste dinamičke raspone postavljene na 10 bita t. 2^{10} (1024 nijansi sive), 11 bita (2048 nijansi sive) ili u naprednim sustavima, 12 bita (4096 nijansi sive) te 14 bita (16384 nijansi sive skale) i 16 bita (65536 nijansi sive skale) (118, 119).

Na računalnoj konzoli tijekom pregleda i naknadne obrade radiološke snimke, mogu se podesiti svjetlina (gustoća nijansi sive boje) i kontrast (skala i raspon nijansi sive boje). Proces se zove prozorsko mapiranje/prozor (engl. *Windowing*) čija razina odgovara prosječnoj ili ukupnoj svjetlini prikazane snimke što se prilagođava podešavanjem razine prozora (engl. *Window Level*, WL) i podešavanjem širine prozora (engl. *Window Width*, WW). Podešavanje WL predstavlja podešavanje svjetline snimke, a podešavanje WW predstavlja podešavanje kontrasta. Ukupna svjetlina i kontrast se mogu mijenjati neovisno o promjeni jedne vrijednosti od druge (118).

Kontrast se može definirati kao razlika u intenzitetu signala između područja interesa (engl. *Region of Interest*, ROI) i njegove okoline, unutar vidnog polja (engl. *Field Of View*, FOV) koje se promatra. Kontrast se može tretirati kao kvalitativni koncept, opisujući određeno područje interesa kao hipointenzivno ili hiperintenzivno, ovisno o vizualnoj percepciji takvog područja u odnosu na njegovu okolinu. S druge strane, kontrast se može kvantificirati

mjerjenjem numeričkih razlika u intenzitetu signala piksela (ili njegovih trodimenzionalnih ekvivalenata - vokseli), koje nisu uvijek vidljive golim okom (120).

Grafički prikaz broja piksela (y-os) na svakoj razini intenziteta (x-os) zove se histogram snimke. Povećanjem dubine bita i razine intenziteta, broj na x-osi histograma se povećava. Nijanse sive skale na slici smanjuju se kako se dubina piksela smanjuje. Histogram snimke ne sadrži prostorne informacije o intenzitetu piksela, već ukupni broj piksela područja kojeg predstavlja, uz medijan, srednju vrijednost i standardnu devijaciju oko srednje vrijednosti. Standardna devijacija je važan broj jer pokazuje razinu kontrasta ili varijaciju između tamnog i svijetlog, pri čemu veće standardne devijacije znače veći kontrast. Tonski raspon je broj razina nijansi sive skale na snimci te bi bilo idealno da tonski raspon odgovara dubini piksela i da na histogramu postoje pikseli u svim vrijednostima nijansi sive skale (121).

DICOM (engl. *Digital Imaging and Communications in Medicine*) je standard za digitalno snimanje, komunikaciju u medicini i upravljanje informacijama o digitalnom snimanju. Odnosi se na područje medicinske informatike. Ovaj standard razvijen je s naglaskom na dijagnostičko medicinsko snimanje, posebno u radiologiji. Korisnicima pojednostavljuje rad specifikacijom: skupa protokola za mrežnu komunikaciju, naredbe i povezane digitalne informacije za razmjenu putem protokola za prijenos te korištenjem načina pohrane formata datoteke i strukture medicinskog direktorija za olakšani pristup snimkama i povezanim informacijama (122).

1.5.2. Fizikalne osnove magnetske rezonancije

Uređaji za oslikavanje MR-om koriste magnetska polja koja su jača od Zemljinog magnetskog polja 10 - 60 000 puta (123). Ono što je prethodilo praktičnoj primjeni MR uređaja u medicini jesu otkrića Sir Petera Mansfielda i Paul Lauterbura, ujedno dobitnicima Nobelove nagrade iz područja medicine, za otkriće gradijenata u svrhu odabira tražene debljine i položaja sloja u traženom volumenu tkiva odnosno za direktnu povezanost frekvencije precesije spinova atomskih jezgara ovisno o snazi magnetskog polja – Larmonova frekvencija (124). Prvi MR uređaj konstruirao je Raymond Damadian 1977. godine, te je njime dobiven prvi MR prikaz ljudskog tijela uz jakost magnetskog polja od 0.05 T (124). Današnji MR uređaji zahtijevaju magnetska polja koja su stalna, stabilna i homogena po cijelom volumenu skeniranja. Jačina polja magneta mjeri se u Teslima te se u kliničkoj upotrebi koriste većinom magneti od 1.5 T i 3 T (124, 125). MR uređaji se koriste u kliničkoj praksi zbog postavljanja medicinske dijagnoze,

određivanje stadija i praćenja bolesti te u usporedbi s uređajima za CT, pružaju bolju kontrastnost u mekim tkivima (125).

Ovisno o konstrukciji i tehničkim osobinama, razlikuju se tri osnovne vrste magneta u kliničkoj upotrebi: permanentni, vodljivi i supravodljivi (124). Permanentni magneti imaju jako slabu homogenost magnetnog polja na malim poljima pregleda što je njihov osnovni nedostatak te se kao takvi malo koriste, uglavnom u ortopedske svrhe, kod operativnih zahvata pod kontrolom MR ili kod klaustrofobičara s obzirom na mogućnost otvorene konstrukcije uređaja. Vodljivi magneti za pregled lokomotornog sustava također imaju slabu homogenost magnetskog polja te zahtijeva veliku potrošnju električne energije za svoj rad. U kliničkoj primjeni 90 % magneta je supravodljivog tipa, što znači da stalno i homogeno magnetsko polje nastaje prolaskom struje kroz guste namotaje supravodljive slitine niobij-titanij ugrađene u bakrenu jezgru. Što je temperatura navoja niža, supravodljivost je učinkovitija, a to se postiže tekućim i mehaničkim hlađenjem. Supravodljivost se postiže na temperaturi bliskoj apsolutnoj nuli ($-268.8\text{ }^{\circ}\text{C}$) pa su namotaji slitine uronjeni u tank s tekućim helijem koji je u sklopu kriostata čija je funkcija toplinskog izolatora spremnika tekućeg helija kako bi se izbjeglo prekomjerno hlapljenje helija (124). Nadalje, hlađenje tekućim dušikom pomoću vanjskog izvora putem pumpe ili iz spremnika tekućeg dušika pod tlakom. Hlađenje se može vršiti i helijem koji cirkulira kompresorom sobne temperature kroz izmjenjivač topline u kipućem tekućem dušiku. Mehaničko hlađenje izvršava se pomoću rashladnih uređaja velikog kapaciteta kao što su kriohladnjaci. Postoje dvije vrste krio hladnjaka koji se dijele na uređaje za hlađenje kriostata i samog magneta, ovisno o tehničkim specifikacijama (126).

MR uređaj nalazi se u posebno izgrađenoj prostoriji, tkz. Faradeyevom kavezu. Faradeyev kavez štiti MR uređaj od neželjenih smetnji zbog vanjskih utjecaja (radiovalovi, elektromagnetni valovi i sl.) ili umanjuje mehaničke vibracije koje bi mogle smanjiti kvalitetu MR prikaza (125). U prostoriji gdje je smješten nalazi se *bore* magneta sa supravodljivim navojima kroz koje protječe električna struja. U sklopu *bore* nalaze se dijelovi kao što su: magnet, kriostat, gradijenti i radiofrekventna (RF) zavojnica za tijelo. Gradijentne zavojnice su smještene unutar *bore* magneta u sve tri ravnine za snimanje i služe kao dodatna magnetska polja nužna za odabir ravnine snimanja, debljine sloja i prostorno lociranje izvora signala unutar sloja (124). Unutar prostorije nalaze se stol za pacijenta, RF zavojnice za druge dijelove tijela i automatska brizgalica za aplikaciju paramagnetnog kontrastnog sredstva. U dodatnoj posebnoj prostoriji smješteni su RF pojačalo i pretpojačalo, gradijentna pojačala, kompresor kriostata te razni upravljačko-kontrolni sustavi. RF pojačalo emitira signal određene frekvencije prema Larmonovoj formuli i emitira se na točno odabranom sloju. RF zavojnice emitiraju RF puls i

primaju signal (aktivne) ili samo detektiraju signal (pasivne) iz snimljenog dijela tijela. U prostoriji radiološkog tehnologa nalazi se radna konzola, HOST računalo (analizira i obrađuje digitalne podatke, sinkronizira rad svih sustava i drugo), upravljački sklop automatske brizgalice kontrastnog sredstva, kontrolni uređaji, mjerači vitalnih funkcija te uređaj za audio i video kontrolu pacijenta. U prostoriji za specijaliste radiologe, nalaze se radne stanice sa posebnim paketom softvera za *postprocessing* dobivenih podataka (125).

Važno je napomenuti da MR uređaji ne koriste ionizirajuće zračenje s obzirom na to da se pojava rada uređaja temelji na magnetnim svojstvima jezgre i zove se magnetska rezonanca (127). MR uređaj koristi magnetnu rezonancu jezgre atoma vodika koja je vrlo zastupljena u biološkim tkivima (123). Interakcija atomskih jezgri sa radiovalovima te posljedično signalima magnetske rezonance, omogućuje stvaranje slika ljudskog tijela koje mogu pružiti informacije o morfologiji i funkciji ljudskog organizma što je razlog drugačijeg ponašanja kontrastnosti u odnosu na druge metode snimanja (125). Protoni vodika u tijelu su položeni nasumično u raznim smjerovima te se međusobno poništavaju čime se eliminira magnetski učinak u tijelu. Suprotno od tog prirodnog procesa, dovodenje magnetskog polja izvana čini da se protoni vodika u tijelu poredaju u jednom smjeru prema vanjskom magnetnom polju. U tom trenutku protoni se vrte oko svoje osi te jezgre nižeg energijskog nivoa (paralelne orijentacije prema smjeru magnetskog polja) upijaju energiju RF fotona te prelaze u stanje višeg energijskog nivoa (antiparalelna orijentacija u odnosu na smjer magnetskog polja). Većina protona poništavaju djelovanje suprotnih orijentacija, a preostali višak protona postavljenih u smjeru magnetskog polja (paralelne orijentacije) je dostatan za napraviti sliku i magnetizirati tijelo pri čemu nastaje magnetni moment ili magnetizacijski vektor koji ukazuje na smjer magnetnog polja, a on ovisi o jakosti magnetnog polja i o temperaturi (123, 127). Svaka vodikova jezgra se vrti oko svoje osi, odnosno „precesira“ Larmonovom frekvencijom od 42,57 MHz pri 1 T (124).

Jezgre vodika u takvom stanju ne daju MR signal, već na njih treba djelovati RF valom preko RF zavojnica za dijelove tijela, koje generiraju impuls radiovalova što se slikovito prikazuje kao istodobno zakretanje vektora magnetizacije iz smjera stalnog magnetskog polja i njegovu precesiju oko tog polja. Dakle, vanjsko RF polje pobuđuje magnetsku rezonanciju što stvara promjenjivu makroskopsku magnetizaciju iz longitudinalne u transverzalnu ravninu čime se stvara mjerljivi MR signal u zavojnici (123, 127). RF val zavojnice i jezgre vodika moraju tada imati istu frekvenciju, tj. moraju rezonirati, inače ne bi bilo mjerljivog MR signala (127).

Nakon prestanka djelovanja RF vala magnetizacijski vektor se vraća iz transverzalne ravnine u longitudinalnu pri čemu dolazi do oslobođenja energije pobuđenih protona vodika koji višak energije moraju predati okolini, što se zove relaksacija, a energija se oslobađa u obliku topline

i RF vala kojeg detektira RF zavojnica. Signali koji se tada registriraju tvore MR sliku. MR slika je vodena mapa tijela jer će signal biti jak u područjima s puno protona vodika. Gustoća vode u tijelu je izvor primarnog kontrasta na MR slici (127).

1.5.3. Kvaliteta prikaza na MR slici

Nastajanje MR snimke temelji se na sposobnosti sustava da prostorno lokalizira vodikove atome u tkivu. Intenzitet signala ovisi o količini vodikovih protona i okruženju u kojem se nalaze stoga razlikujemo: hipointenzivno, hiperintenzivno ili izointenzivno (128).

Kvaliteta prikaza MR snimke temelji se na puno međusobno povezanih i ovisnih čimbenika koji se dijele u intrinzične i ekstrinzične parametre (129).

Prikupljene MR prostorne informacije obrađuju se tehnikama rekonstrukcije. Snimka može biti rekonstruirana u točkastom obliku, linijskom obliku, u 2D presjecima te u presjecima izračunatima iz cijelog volumena odnosno u 3D prikazu. Gotovo sve MR snimke su u 2D presjecima ili u potpunom 3D prikazu. Nastanak slike uključuje 4 koraka: lokalizaciju spina protona vodika, pobuđivanje odabranih spinova protona, prostorno kodiranje dobivenog signala te detekcija i rekonstrukcija signala (130).

Kontrastna rezolucija na MR snimanju je prvenstveno povezana s gustoćom protona vodika i fenomenom relaksacije (tj. brzinom predaje apsorbirane energije od protona vodika). Na gustoću protona utječe gustoća mase (g/cm^3), a gustoća protona se razlikuje ovisno o tkivu. Gledano u praksi masno tkivo ima veći udio protona od drugih tkiva zbog visoke koncentracije vodika u masti. Osjetljivost u kontrastu postiže se razlikama u karakteristikama T1 i T2 relaksacijskog vremena, gustoće protona vodika i brzine protoka, a to se postiže pravilnom primjenom pulsnih sekvenci tijekom snimanja. Odnos signala i šuma (engl. *Signal to Noise Ratio*, SNR) i prisutnost artefakata utječu na prikaz kontrastne rezolucije (129).

Prostorna rezolucija ovisi o FOV koja određuje veličinu piksela, jakosti gradijentnog polja koje određuje FOV, karakteristikama prijemne zavojnice i matrici slike. Prostorna rezolucija može se popraviti magnetima veće jakosti magnetskog polja zbog većeg omjera SNR-a, što omogućuje akviziciju tanjih slojeva ili veće brzine uzorkovanja za danu akviziciju. MR ima dobru prostornu rezoluciju jer RF zavojnica prikuplja signale i nosi prostorne informacije o protonima kodiranim u frekvencijskom spektru (128).

Temelji prikaza anatomskih struktura i patoloških stanja na MR uređaju prikazuju se radiološkim snimkama čiju glavnu okosnicu čine karakteristike nijansi sive skale odnosno

manipulacija vrijednostima piksela (123). Svaka MR snimka sastoji se od mreže piksela u kojoj svaki piksel ima svoju određenu numeričku vrijednost, a svaki piksel predstavlja specifični volumen tkiva kojeg predstavlja voksel (124).

Kada bi se podijelila udaljenost dvije točke snimanog objekta sa određenim brojem piksela između te dvije točke na snimci, dobila bi se određena vrijednost veličine piksela. Dimenzije piksela se izračunavaju u milimetrima (mm) te su obično reda veličine od 0.5 - 1 mm za objekt visokog kontrasta i s velikim FOV-om. U radiološkom smislu, to bi se moglo približno gledati kao omjer veličine FOV i broja (N) piksela na snimci. Za primjer, ako je veličina FOV 250 mm, a matrica snimke 256 x 256, njihov omjer daje veličinu piksela od 1 mm (129).

S obzirom da je voksel 3D oblik piksela, njegov volumen je ovisan o FOV, broju piksela u x i y osi i o debljini (z) snimanog sloja. S veličinom volumena voksel linearano je proporcionalan SNR te što je veća veličina voksel, SNR će također biti veći. Ako se matrica snimke smanji na istom FOV, efektivna veličina voksel se poveća čime se također poveća SNR za isto vrijeme akvizicije snimke. Prema izgledu, vokseli mogu biti izotropni (iste dimenzije sva tri smjera) i anizotropni, (različite dimenzije smjerova) što može utjecati na sadržaj voksel i količinu nijansi sive skale u pikselu (130).

1.5.3.1. Intrinzični parametri

Intrinzični parametri utječu na dio snimke koji proizvodi signal jer oni modificiraju inherentni signal kojeg proizvodi voksel, a na taj način utječu na prikaz anatomije odnosno na karakteristike tjelesnih tkiva na snimci odnosno na kontrastnu rezoluciju različitih tkiva (128, 131). Svaku vrstu tkiva karakteriziraju T1 i T2 relaksacijsko vrijeme, protonska gustoća (engl. *Proton Density*, PD) i fiziološki parametri poput protoka krvi, likvora i slično (129). T1 relaksacijsko vrijeme je ono koje je potrebno da se 63 % protona vodika vrati u prvobitno stanje longitudinalne magnetizacije te ovisi isključivo o veličini molekula te snazi magnetskog polja. To je vrijeme potrebno da bi se magnetski spinovi protona vodika pobuđenih RF pulsom predali energiju okolnom tkivu i vratili se u prvobitno stane longitudinalne magnetizacije. U T2 relaksacijskom vremenu transverzalna magnetizacija smanjena je za 63 % i povezana je s gubitkom rezonancije jezgri vodika čime se gubi transverzalna magnetizacija (129). Ovisno o intenzitetu signala koji odašilju različita tkiva u različitim vremenima relaksacije (T1 i T2) područja s većim sadržajem vode (npr. cerebrospinalna tekućina) prikazuju se svjetlije na T2 snimkama, a masna tkiva prikazuju se kao tamnija područja, a obrnuto na T1 snimkama (124,

132). Voda ima dugo T1 vrijeme, što znači da sporo predaje energiju okolini i ima nizak signal na T1 slici. Mast ima kratko T1 vrijeme i stoga brzo predaje energiju okolini i ima visok signal na T1 slici (128). Protonska gustoća je karakteristika tkiva koja označava broj jezgri atoma vodika u vokselu. Shodno tome, tkiva koja sadrže manju protonsku gustoću poput kosti i zraka imaju niski signal na slici, a tkiva bogata vodom daju visoki signal na slici (129).

1.5.3.2. Ekstrinzični parametri

Ekstrinzični parametri utječu na način prikupljanja podataka (npr. na veličina voksel) te posljedično na prostornu rezoluciju ili podatke o pozadinskoj buci na konačnoj snimci (131). O odabiru vrijednosti ekstrinzičnih parametara i njihovom kombinacijom, a na koje se može utjecati, određuje se vrsta primijenjene pulsne sekvence (129).

Vrijeme ponavljanja (engl. *Time to Repeat*, TR) je vrijeme između emitiranja uzastopnih RF ekscitacijskih pulseva. Tijekom intervala u tkivima dolazi do raspada T2 vremena i oporavka T1 vremena (128).

Vrijeme odaziva (engl. *Time to Echo*, TE) je vrijeme emitiranja sredine RF pulsa i sredine nastalog signala u tkivu (128, 129).

Vrijeme inverzije (engl. *Time to Invert*, TI), vrijeme početnog inverzijskog/pobudnog RF impulsa (180 °C) koji proizvodi maksimalnu zasićenost tkiva i impulsa očitavanja od 90 °C (128).

Okretni kut (engl. *Flip Angle*, FA) – kut između uzdužne glavne osi magnetskog polja i ukupnog magnetizacijskog vektora nakon aplikacije RF pulsa. Može biti 90 i 180 °C. (135).

FOV je područje s kojeg se MR signali točno uzorkuju. Povećanje prostorne rezolucije može se postići smanjenjem polja pregleda, što smanjuje veličinu voksel na štetu omjera SNR-a (131).

Na osnovu traženog područja planiraju se frekvencijsko i fazno kodiranje čime se FOV dijeli u voksele i određuje njihova veličina (128).

Frekvencijsko kodiranje je lociranje signala u jednoj prostornoj ravnini primjenom gradijentnog polja, a fazno kodiranje je lociranje prostornog signala snimanog presjeka (sloja) pridruživanjem različitih faza različitim lokacijama unutar određene plohe.

Matrica akvizicije (engl. *Acquisition Matrix*, AM) definira mrežu uzorkovanja sirovih podataka koja se koristi za mjerenje osnovne slike. AM dijeli polje pregleda na pojedinačna područja koja, zajedno s debljinom sloja, definiraju veličinu voksel. Povećana prostorna

rezolucija može se postići korištenjem većih AM za proizvodnju manjih vokseli. Podaci prikupljeni izvan onoga što je potrebno za definiranje vidnog polja slike nazivaju se prekomjernim uzorkovanjem i koriste se za smanjenje prisutnosti *aliasing* artefakata i povećanje SNR-a (131). *Aliasing* artefakt na MR-u čest je artefakt koji se javlja kada je polje pregleda manje od dijela tijela koji se snima. Dio tijela koji se nalazi izvan ruba polja pregleda projicira se na drugu stranu snimke (133). Odabirom broja koraka frekvencijskog i faznog kodiranja određuje se veličina matrice. Povećanjem broja koraka kodiranja povećava se razlučivost, rezolucija i smanjuje SNR (129). Uobičajene veličine matrice koje prevladavaju na sustavima su 512x512 i 1024x1024. Matrica je karakterizirana brojem piksela u x i y smjeru (130).

Debljina presjeka (engl. *Slice Thickness*, ST), izražena u milimetrima, je volumen tkiva u odabranom sloju presjeka koji apsorbira RF signal tijekom ekscitacije i generira signal. Promjenom magnitude gradijenta odabira presjeka dobiju se varijacije u promjeni presjeka što znači da deblji signali daju više signala po vokselu i veći volumen, a tanji presjeci proizvode manji volumen (130). Povećanjem debljine sloja postiže se veći SNR, ali se gubi na prostornoj rezoluciji. ST je obično od 5-10 mm (129).

Razmak između presjeka (engl. *Space Section*, SS), izražen u milimetrima, omogućuje korisniku kontrolu veličine ukupnog volumena snimanja povećanjem ili smanjenjem prostora između presjeka. Razmak između presjeka također pruža metodu za kompenzaciju nesavršenih RF pobudnih impulsa. Ako su presjeci blizu jedan drugome, pobudni impulsi primijenjeni na susjedni položaj presjeka djelomično se preklapaju i pobuđuju isto područje tkiva jer profili pobuđivanja presjeka nisu ujednačeni (131). Označava prostor između krajnjih rubova dvaju susjednih presjeka. Mjeri se u % zadane debljine sloja (129).

NEX (engl. *Number od Excitations*), broj koji određuje broj RF pobuda, postiže se usrednjavanjem skupova podataka prikupljenog korištenjem identičnog slijeda impulsa te je povezan sa SNR koji je proporcionalan korijenu broja prosjeka signala. Udvostručenje SNR zahtijeva četiri NEX-a.

SNR, odnos između jakosti detektiranog signala i pozadinskog šuma. Ovisi o mnoštvu parametara i može se poboljšati. Pulsne sekvence s velikim flip angle, dugim TR, kratkim TE, grubom matricom, velikim FOV, tanjim presjecima će dati najbolji SNR, no klinički snimka možda neće biti od značaja (129).

Uz parametre akvizicije, postoje vanjski čimbenici poput glavnog magnetskog polja MR uređaja, hardverske konfiguracije (dizajn i performanse RF zavojnica, gradijenti magnetskog polja, lokalni poremećaji magnetskih polja i drugo) koji utječu na intenzitet signala i kontrast

na MR slikama (120). Većina kliničkih MR sustava koristi magnet od 1,5 T ili 3 T kako bi se osigurala optimalna rezolucija slike i kontrast (134). Međutim, pojavili su se MR sustavi visokog polja, poput 7 T, pa čak 10 T i više koji se koriste u istraživačke svrhe, koji nude poboljšanu rezoluciju slike i oštrije detalje. Veće jakosti magnetskog polja poboljšavaju omjer signala i šuma, omogućujući bolju diferencijaciju tkiva i točnije dijagnoze (135).

Pulsna sekvenca je određeni vremenski slijed aplikacije RF pulseva i gradijentnih pulsova radi pobuđivanja protona vodika u snimanom volumenu tkiva. Podešavati se može mnogo parametara nastanka slike, no najvažniji su TR, TE, FA i TI. Mnogi parametri mjerenja pulsnih sekvenci mogu se mijenjati u softveru korisničkog sučelja, dok određene parametre unaprijed određuje proizvođač uređaja. Postoje tri opća kriterija postavljanja parametara: vrijeme skeniranja, prostorna rezolucija i dovoljan kontrast između tkiva, u odnosu na pozadinsku buku. Visoka prostorna rezolucija i smanjenje pozadinske buke zahtijevaju dulje vrijeme skeniranja (131). Prema istraživanju Zhuang i sur. optimizacija prostorne rezolucije se pokazala bitnom, posebno pri procjeni struktura poput zglobove hrskavice, gdje se karakteristike vremena relaksacije T2 mogu značajno razlikovati, a u konačnici prostorna rezolucija utječe na razinu detalja i jasnoće na snimkama (124). Jedna od glavnih prednosti MR snimanja je mogućnost promjene kontrasta odabirom posebnih pulsnih sekvenci i parametara pulsne sekvence. Naglašavanjem jednog čimbenika ili miješanjem nekoliko čimbenika na specifičan način može se istaknuti ponašanje kontrasta određene morfološke regije ili patološke lezije (130).

Parametri koji se mogu mijenjati u sučelju softvera uređaja su oni koji utječu na konačnu kvalitetu snimke i dijele se na intrinzične i ekstrinzične parametre (138). Bilo koji od vanjskih čimbenika može utjecati na unutarnje čimbenike. Za kliničku primjenu MR snimanja potrebno je biti svjestan svih njihovih interakcija ako se želi brzo i učinkovito reagirati na zadano dijagnostičko pitanje. Relativna zastupljenost čimbenika stvara mnoštvo podataka, što može otežati, a ne olakšati dijagnozu, posebno ako nedostaje znanja o tome kako iskoristiti informacije (130).

Razumijevanje odnosa parametara akvizicije, vrijednosti piksela i manipulacija sivom skalom, ključna je za poboljšanje dijagnostičkih mogućnosti MR prikaza, npr. kod praćenja vremenskih intenziteta krivulja koje se dobiju iz vrijednosti piksela, tijekom snimanja dinamičke MR s kontrastom (125, 127).

Na karakteristike piksela oslanjaju se i tehnike segmentacije koje se služe primjenom računalnih metoda određivanja pragova intenziteta piksela u svrhu boljeg određivanja područja interesa unutar snimki (126).

Nadalje, danas se razvijaju napredni algoritmi snimanja koji poboljšavaju proces pikselizacije tijekom rekonstrukcije snimke, pa se time mogu smanjiti artefakti, a poboljšanje u vidljivosti suptilnih promjena na snimci, smanjenje šuma, poboljšanje kvalitete snimke, uz smanjenje vremena akvizicije te posljedično poboljšanja otkrivanja tumora, omogućuju metode poboljšanja analize piksela dobivene putem umjetne inteligencije i strojnog učenja (136-139).

1.6. Kvalitativna istraživanja procjene dobi na MR slikama koljena

Neinvazivna istraživanja koje procjenjuju procjenu dobi na temelju MR snimaka pokazala su da okoštavanje epifizne pukotine u koljenu korelira s kronološkom dobi mladih pojedinaca (87, 140-143).

Procesi epifznog okoštavanja u koljenu mogu se podijeliti u više faza. Zatim se može analizirati korelacija između dodijeljene faze i dobi ispitivane osobe. Većina dostupnih istraživanja temelji se na kvalitativnim usporedbama. Jopp i sur. koristili su sustav od tri faze bodovanja sraštanja epifizne pukotine distalnog dijela tibije koristeći T1 MR slike (141). Kramer i sur. su koristili pet faza bodovanja okoštavanja a rezultati su pokazali i visok stupanj intra i inter povezanosti između promatrača (95). Istraživanja pokazuju da dolazi do ranijeg okoštavanja proksimalne tibijalne epifize nego distalne femoralne epifize (85, 95, 141). Veliki broj istraživanja definiralo je sustav od pet faza za procjenu okoštavanja distalne femoralne i proksimalne tibijalne epifize (87, 143-150).

Postoji šest različitih sustava ocjenjivanja za sazrijevanje kostiju koljena procjenjivanih magnetskom rezonancijom nazvanih po prezimenima istraživača: Schmeling i Kellinghaus, Vieth, Dedouit, Dedouit, Kellinghaus i Schmeling, modificirana verzija, Jopp i Schmeling. Jopp jedini ima sustav od tri faze za procjenu sraštanja dok svi ostali imaju pet faza (151).

Sustavni pregled literature iz 2023. izračunao je rizik od pogrešne klasifikacije. Najveći rizik je da će maloljetnik biti pogrešno klasificiran kao odrasla osoba ili da će odrasla osoba biti pogrešno klasificirana kao maloljetnik, u rasponu od 15. do 21. godine. Rizik od pogrešne klasifikacije je mnogo veći kod žena nego kod muškaraca do 17. godine života, kada je vjerojatnije da će muškarci biti pogrešno klasificirani. Kod žena, gdje koljeno ranije sazrijeva, najveći rizik od pogrešne klasifikacije je između 16. i 18. godine života. Za muškarce je rizik najveći između 17. i 18. godine života (151).

Određeni broj istraživanja procjenjivao je dob isključivo na distalnom dijelu femura (94, 142, 152, 153). Kao i kod prethodnih istraživanja utvrđeno je da žene ranije sazrijevaju od

muškaraca. Svako istraživanje je koristilo različite sustave ocjenjivanja sraštanja epifizne pukotine i unatoč tome rezultati kod procjene dobi su bili slični u svima. Također su analizirane slike u T1 i T2 mjernom vremenu. Najveći nedostatak je bio da trenutno još uvijek postoji mala baza slika i istraživanja samo sa distalnim dijelom femura.

1.7. Kvantitativna istraživanja procjene dobi na MR slikama koljena

1.7.1. Umjetna inteligencija, duboko učenje i računalni vid: međusobni odnosi i primjene

Umjetna inteligencija (UI), duboko učenje (engl. *Deep Learning*, DL) i računalni vid (engl. *Computer Vision*, CV) tri su međusobno povezana područja računalnih znanosti koja su u značajnoj mjeri oblikovala suvremeni tehnološki razvoj.

UI se u najširem smislu definira kao sposobnost strojeva da oponašaju ljudsku inteligenciju, uključujući procese poput učenja, zaključivanja i percepcije (154). Iako ne postoji jedinstvena i univerzalno prihvaćena definicija UI, u literaturi se ona obično opisuje kao skup metoda i sustava koji repliciraju oblike inteligentnog ponašanja, pri čemu se često koriste algoritmi strojnog učenja (engl. *Machine Learning*, ML), neuronske mreže i tehnike DL-a (154).

Strojno učenje (engl. *Machine Learning*, ML), kao temeljna komponenta UI-a, odnosi se na razvoj algoritama koji omogućuju sustavima učenje iz podataka bez eksplicitnog programiranja. Danas se ML koristi u različitim domenama, uključujući CV, financije, biomedicinu i svemirski inženjering. S razvojem tzv. velikih podataka tehnike ML-a postale su ključni alat u analizi kompleksnih informacija i donošenju informiranih odluka (155).

DL kao podskup strojnog učenja, temelji se na upotrebi višeslojnih umjetnih neuronskih mreža koje simuliraju rad ljudskog mozga. DL metode posebno su učinkovite u radu s nestrukturiranim podacima, kao što su slike, audiozapisi i tekst, čime su značajno povećale razvoj u područjima poput prepoznavanja govora, obrade prirodnog jezika i autonomne vožnje. Iako se pojmovi ML i DL ponekad koriste naizmjenično, važno je znati da DL predstavlja specijalizirani segment ML-a usmjeren na automatizirano učenje značajki iz velikih skupova podataka (156).

CV predstavlja interdisciplinarno područje koje spaja znanja iz inženjerstva, matematike, biologije, fizike i psihologije, a glavni fokus je na razvoju algoritama koji

omogućuju računalima interpretaciju vizualnih podataka. Glavni ciljevi CV-a uključuju zadatke poput praćenja raznih objekata, analize kretanja, rekonstrukcije scene, prepoznavanja lica, trodimenzionalne analize i detekcije događaja. CV omogućuje obradu i interpretaciju digitalnih slika i videa, često prikupljenih iz različitih izvora, uključujući medicinske uređaje za snimanje, kamere sa sustavima ili proučavanje upotrebe različitih načina komunikacije u jednom tekstu i povezane su s prirodnim jezikom. Razvoj CV-a usko je povezan s razvojem UI-a, pri čemu se CV danas smatra jednim od najrazvijenijih i najzrelijih podpodručja UI-a (157, 158). Suvremeni napredak CV-a rezultat je naglog porasta dostupnih podataka, poboljšanih algoritama DL-a te razvoja specijaliziranih hardvera. Te tehnologije omogućuju značajan napredak u rješavanju zadataka poput klasifikacije i segmentacije slika te prepoznavanje objekata, čime su stvoreni temelji za automatizirane sustave s primjenom u medicini, industriji i drugim područjima (159). Prednosti korištenja CV-a dovele su do potpuno automatiziranih tijekova rada i najsuvremenijih rezultata u području medicine (160, 161). Popularno područje istraživanja u CV-u su umjetne neuronske mreže ili selektori značajki, što znači da mogu naučiti izdvajati informacije relevantne za određeni zadatak (162, 163).

UI u medicini može se okarakterizirati kao znanstvena disciplina čiji je cilj istraživanje projekata i aplikacija koje podržavaju rješavanje medicinskih problema na temelju odluka baziranih na znanju - i/ili na osnovu podatkovno zahtjevnih računalnih rješenja koja podržavaju i poboljšavaju pružanje skrbi pacijentima (157).

Primjena CV-a i UI-a u medicini iz dana u dan postaje sve važnija, posebice u području obrade slika (160). Napredak u tom području rješava neke od najvažnijih problema u medicini iz područja kardiologije, dermatologije, gastroenterologija, neurodegenerativnih poremećaja, respiratornih problema, radiologije, karcinoma, itd. Različiti načini snimanja kao što su CT, MR, radiografija, UZV, dermoskopija i mikroskopija nude brojne mogućnosti za izradu automatskih sustava koji bi pomogli u stvaranju ispravne dijagnoze. Mnoga su istraživanja pokazala obećavajuće rezultate u složenim medicinskim dijagnostičkim zadacima (164-173), a kod osteoartritisa su postigli točnost sličnu onoj u liječnika (174). CV sustavi bi također mogli pomoći liječnicima nudeći drugo mišljenje i označavajući sumnjiva područja na slikama.

Napredak korištenja CV-a u posljednjem desetljeću uglavnom je posljedica triju čimbenika (175): razvoja primjene DL-a, povećanja dostupne lokalne računalne snage korištenjem grafičkih procesorskih jedinica i pojava javno dostupnih označenih setova podataka s kojima se mogu trenirati DL algoritmi. Sve je to unaprijedilo daljnju primjenu UI-a u medicini, a time i razvoj novih ML algoritama za specifične primjene. Glavno ograničenje za novu primjenu nadziranog ML sustava kod medicinskih slika je pristup dovoljno velikom,

označenom skupu podataka (176). Specifičnost i jedinstvenost problema koji se javljaju u medicinskim slikama predstavljaju niz izazova za CV temeljenom na DL-u.

Na današnjem stupnju tehnološkog razvoja još uvijek nije moguće pronaći univerzalno rješenje, već ga je potrebno razvijati, prilagođavati i optimizirati prema specifičnosti problema koji se rješava.

1.7.2. Automatska računalna procjena dobi mladih osoba na temelju MR slika koljena

Objavljene publikacije u kojima su istraživane forenzične metode procjene dobi, temelje se na apsolutnim vrijednostima površina epifiza i/ili procjenama stadija zatvaranja epifiznih pukotina (94, 141-153).

Novija istraživanja za procjenu dobi koriste 2D i 3D snimke MR koljena uz primjenu UI, ML i računalne obrade slike.

Pretraživanjem dostupne literature nismo pronašli ni jednu publikaciju koja je istraživala poluautomatsku segmentaciju na temelju MR slika koljena u procjeni dobi.

Istraživanje koje su proveli Prove i sur. imalo je za cilj razvoj potpuno automatsku 2D segmentaciju koljena na temelju 3D MR slika korištenjem konvolucijskih neuronskih mreža (engl. *Convolutional Neural Network*, CNN) (163). Predložena automatska računalna segmentacija doprinosi bržoj, ponovljivoj i potencijalno pouzdanijoj procjeni dobi u budućnosti. Segmentacija se u ovom kontekstu promatra kao klasifikacija svakog pojedinog piksela, s ciljem izdvajanja specifičnih regija interesa, uključujući koštane strukture i epifizne pukotine. Implementacijom predloženog modela postignuta je visoka razina točnosti u automatskoj segmentaciji koronarnih MR skupova podataka. Trenirani model uspješno je primijenjen i na nerazvrstane podatke, čime je pokazana njegova sposobnost generalizacije izvan primarnog skupa za treniranje.

Cilj istraživanja Mauera i sur. bio je razviti potpuno automatiziranu i računalnu metodu za procjenu dobi na temelju 3D MR snimaka koljena korištenjem ML-a (177). Predloženi pristup trenutnog rada za automatsku procjenu dobi sastoji se od tri glavna dijela: predobrade 3D MR snimaka koljena, izdvajanja struktura relevantnih za dob na slikama i procjene dobi na temelju prethodno obrađenih slika i podataka o ispitaniku. Istraživanje se temelji na proširenju i validaciji rezultata prethodno objavljene publikacije iz 2019., ali na većoj bazi podataka, a zatim razvoju novog robusnog i automatiziranog okvira za procjenu dobi na

temelju MR koljena (163). Predloženi model temelji se na potpuno automatiziranom računalnom procesu, koji omogućuje neinvazivnu i dosljednu procjenu dobi ispitanika. Zahvaljujući uporabi homogenog skupa MR podataka i jasnim metodološkim pristupima, razvijeni sustav pokazuje visok potencijal za primjenu u kliničkom i forenzičkom svrhe.

U istraživanju objavljenom 2023. predložena je neinvazivna i automatska metoda procjene biološke dobi integracijom radiomike temeljene na MR-u i algoritmima DL-a. Cilj istraživanja bio je razviti sustav koji kombinira višedimenzionalne vizualne informacije dobivene iz MR snimaka koljenskog zgloba s naprednim modelima za ML, čime bi se omogućila objektivna, brza i točna procjena dobi (178). Metodološki pristup uključivao je primjenu 3D CNN-a koje su korištene za ekstrakciju složenih 3D značajki relevantnih za razvoj kosturnog sustava, čime se nadilazi ograničenje tradicionalnih pristupa koji se oslanjaju na jednodimenzionalne informacije o fazi okoštavanja. Dodatno, korištena su T1, T2 i PD vremena snimanja čime se povećala robusnost i preciznost prediktivnog modela. Rezultati pokazuju da performanse razvijenog modela DL-a dosežu razinu usporedivu s onom stručnjaka koji primjenjuju ručne metode procjene. Vizualizacija značajki unutar modela ukazuje na to da 3D CNN daje najveću težinu područjima epifiznih pukotina, potvrđujući biološku relevantnost dobivenih rezultata. Razvijena metoda predstavlja značajan napredak u području automatske biološke procjene dobi. Integracija 3D CNN arhitektura i radiomike temeljene na MR-u može u budućnosti poslužiti kao klinički alat koji pruža potporu radiolozima i stručnjacima u forenzici radi bolje objektivnije i neinvazivne procjene biološke dobi.

Istraživanje Dallora i sur. predložilo je automatizirani pristup za procjenu dobi mladih i mladih odraslih osoba u dobnom rasponu kada prestaje rast u duljini i zatvaraju se epifizne pukotine (14-21 godina) primjenom DL-a s pomoću snimaka MR koljena (179). MR slike koljena i kronološka dob ispitanika se koristilo za treniranje modela DL-a za kontinuiranu procjenu dobi pomoću CNN-a. Metoda se sastojala od dva modela CNN-a: prvi je odabrao najinformativnije slike MR sekvence u svrhu procjene dobi; one su zatim korištene u drugom modulu, koji je bio odgovoran za procjenu dobi. Predložena metoda je pokazala dobre rezultate i riješila najveće nedostatke tradicionalnih metoda procjene dobi koji se još uvijek koriste.

U svim objavljenim istraživanjima kvantitativni pristup se sve više koristi korištenjem računalnih metoda kako bi se smanjio utjecaj promatrača na rezultate, što ubrzava proces i može stvoriti standarde mjerenja (92, 163, 177-179).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

2.1. Glavni cilj istraživanja

Cilj istraživanja je primijeniti i ocijeniti metodu poluautomatskog i automatskog računalnog segmentiranja epifizne pukotine i distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine te izračun indeksa omjera površina epifizne pukotine i površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine na 2D koronarnim slojevima koristeći T2 slike generirane na različitim uređajima za MR.

2.1.1. Specifični ciljevi istraživanja

1. Istražiti utjecaj MR uređaja s različitim tehničkim i tehnološkim karakteristikama na mjerenje površine epifizne pukotine i površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine na rezultate ARI-a koji se koristi za procjenu dobi.
2. Usporediti i ocijeniti ručno i računalno segmentirane površine epifizne pukotine i površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine od strane nezavisnih promatrača.

2.2. Hipoteze istraživanja

- H₁** - Primjenom ARI-a na snimkama MR-a koljena doprinosi se boljoj učinkovitosti procjene dobi
- H₂** - Korištenje MR uređaja s različitim tehničkim - tehnološkim karakteristikama za mjerenje površine epifizne pukotine i površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine ne utječe na rezultate ARI-a.
- H₃** - Primjenom umjetne inteligencije, te umjetne neuralne mreže, može se razviti metoda za procjenu dobi ispitanika koja će dati preciznije rezultate u usporedbi s metodom procjene dobi od strane promatrača bez uporaba računalnih metoda.

3. METODE I MATERIJALI

3.1. Ustroj istraživanja

Ovo je bilo presječno, retrospektivno istraživanje temeljeno na MR snimkama koljena i kronološkoj dobi ispitanika.

Za istraživanje je koristio slikovni materijal tj. snimke MR koljena iz digitalnih slikovnih arhiva PACS (engl. *Picture Archiving and Communication System*). Istraživanje se provelo korištenjem snimaka MR koljena iz KBC-a Split, Kliničkoga zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju i Poliklinike Medikol.

Svi postupci u provođenju ovog istraživanja odobrila su Etička povjerenstva Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija, Sveučilišta u Splitu (KLASA: 001-01/19-01/0001; URBROJ: 2181-228-07-19-0017), KBC-a Split (Klasa: 500-03/19-01/43; Ur. br.; 2181-147-01/06/M.S.-19-2) i Poliklinike Medikol.

3.1.1. Metode i materijali prvog dijela istraživanja

Istraživanja povezana sa procjenom dobi najčešće su koristili raspon od 10-30 dobi ispitanika (87, 94, 95, 143, 150, 178). U ovom istraživanju koristile su se snimke dobi ispitanika od 10 do 26 godina. U dijelu provedenih istraživanja (152, 153, 180-183) koristio se raspon od 10 do 26 godina dobi ispitanika jer su dobiveni rezultati istraživanja pokazali da je kod osobe > 26 godina epifizna pukotina srasla i na tom mjestu se stvorio epifizni ožiljak koji je hiperintenzivnog signala na snimkama MR-a dok je epifizna pukotina tijekom rasta hipointenzivnog signala te se razlikuje od ostalog dijela femura što je osnova za primjenu umjetne inteligencije tj., računalne obrade slike korištenjem sive skale pojedinog piksela.

U istraživanju je analizirano ukupno 339 MR slika T2 mjernog vremena iz koronarne ravnine 50 pacijenata (žene 27/54% i muškarci 23/46%), u dobi od 10 do 26 godina (prosječna dob žena 15.852 i muškaraca 15.217 godina) (Tablica 1).

Tablica 1. Ispitivana populacija prema dobi i spolu

Spol	N	M ± SD	95% CI	SEM	Medijan	Min	Max	Medijan [95% CI]
Žene	27	15.852 ± 4.194	[14.193;17.511]	0.807	14.000	10.000	26.000	[13.953;17.000]
Muškarci	23	15.217 ± 3.397	[13.748;16.686]	0.708	15.000	11.000	23.000	[13.000;16.651]
Ukupno	50	15.560 ± 3.823	[14.473;16.647]	0.540	15.000	10.000	26.000	[14.000;16.000]

M±SD - Srednja vrijednost ± standardna devijacija; CI – interval pouzdanosti; SEM - standardna pogreška aritmetičke sredine (engl. *Standard Error of the Mean*)

U istraživanju su korištene slike T2 mjernog vremena jer je veliki broj radova upravo koristio isto (143, 149, 152, 153, 178, 183-185). Slike na T2 mjernom vremenu precizno kvantificiraju biološke promjene u hrskavici, pružaju neinvazivan, ponovljiv i osjetljiv biomarker sazrijevanja te ima jasnu vezu s biološkom dobi u populacijama koje rastu ili pokazuju degenerativne promjene. To čini T2 osobito korisnim u forenzičkoj procjeni dobi, sportskim pretragama i longitudinalnim istraživanjima rasta kod djece i mladih osoba. T2 vrijednosti u zonama epifizne pukotine mogu izravno korelirati s kronološkom i biološkom dobi. Za razliku od promjena koje dolaze s godinama u odraslih, sazrijevanje kostura u djece rezultira postepenim smanjenjem vremena relaksacije T2 koje ovisi o dobi i spolu a epifizna pukotina postaje progresivno tanja tijekom sazrijevanja kostura (186-188).

Slike su prikupljene iz PACS baza podataka dviju zdravstvenih ustanova: Kliničkog bolničkog centra Split i Poliklinike Medikol, Split, između 2018. i 2022. godine. Za pretraživanje u PACS softveru su se koristili filteri za dob, snimani dio tijela i model MR uređaja.

Kriteriji isključenja bili su prijelomi ili dislokacije koji uključuju područje distalnog dijela femura i cijelog koljenog zgloba ili oni koji su na MR snimkama koljena pokazivali kirurške fiksatore ili implantate u blizini dijafizno-epifiznog spoja. Podaci o patološkoj anamnezi sudionika (metaboličke i endokrine bolesti), kao i socioekonomski i sportski status, nisu bili dostupni u ovom retrospektivnom istraživanju.

S obzirom na objavljene publikacije o povezanosti sraštanja epifizne pukotine i dobi ispitanika očekuje se vrlo dobra do izvrsna povezanost ($r = 0,75$ do $0,99$ za biološke varijable) korelacije omjera površina epifizne pukotine i dijela femura ispod epifizne pukotine na slikama T2 mjernog vremena na MR uređajima s različitim tehničko-tehnološkim karakteristikama (189). Veličina uzorka ispitanika izračunala se navedenim rasponom koeficijenta korelacije koristeći MedCalc Statistical Software za izračun veličine uzorka. Uz vrijednosti greške tip I (*Alpha, Significance*) = $0,0001$ i greške tipa II (*Beta, 1-Power*) = $0,20$ tj. $P = 0,0001$ i snage istraživanja od 80% izračunata je veličina uzorka za vrijednost $r = 0,76$ (25 ispitanika) i $r = 0,99$ (6 ispitanika). S obzirom da je raspon dobi ispitanika 16 godina, radi ravnomjernije distribucije po godinama uključeno je u istraživanje 50 ispitanika s ukupno 339 slika (po ispitaniku prosječno 6 do 7 slika).

Različite zdravstvene ustanove koriste MR uređaje s različitim tehničkim i tehnološkim karakteristikama, što može dovesti do različitih rezultata pri primjeni računalne segmentacije i računalne analize za mjerenje područja na MR snimkama. Koristile su se o slike s tri različita MR uređaja: 1T (Panorama, Philips, Best, Nizozemska), 9 ispitanika; 1,5T (Avanto, Siemens,

Erlangen, Njemačka), 30 ispitanika; i 3T (Skyra, Siemens, Erlangen, Njemačka), 11 ispitanika.

Tehničko-tehnološke karakteristike MR uređaja, kao i parametri snimanja korišteni u istraživanju, prikazani su u Tablici 2.

Tablica 2. Tehničko-tehnološke karakteristike korištenih MR uređaja i parametri snimanja

MR uređaj	N	Snaga magnetskog polja (T)	Veličina piksela (mm)	Matrica slike (piks.)	Debljina sloja (mm)	
Skyra, Siemens	11	3T	0.484 – 0.500	320 x 320	3 – 4	
Avanto, Siemens	30	1.5T	0.273 – 0.446	512 x 512	3 – 4	
Panorama, Philips	9	1.0T	0.484 – 0.625	288 x 288	3 – 4	
Tehničko- tehnološke karakteristike MR uređaja	N	M± SD	95% CI	Medijan	Min	Max
Snaga magnetskog polja (T)	50	1.740±0.702	[1.541;1.939]	1.500	1.000	3.000
Veličina piksela (mm)	50	0.180±0.091	[0.154;0.206]	0.148	0.075	0.391
Ukupan broj piksela na slici	50	189173.760±82265.344	[165794.208;212553.312]	262144.000	65536.000	262144.000
Matrica slike (mm ²)	50	27133.132± 4887.933	[25743.991;28522.272]	25681.986	19537.300	40076.800
Debljina sloja (mm)	50	3.760±0.431	[3.637;3.883]	4.000	3.000	4.000
Ukupan broj slojeva područja istraživanja	50	6.780±0.975	[6.503;7.057]	7.000	5.000	9.000
Ukupna širina područja istraživanja (mm)	50	25.260±3.193	[24.353;26.167]	24.000	18.000	32.000

M±SD - Srednja vrijednost ± standardna devijacija; CI – interval pouzdanosti

Slike su pohranjene u DICOM formatu. DICOM je standard za rukovanje, pohranjivanje, ispis i prijenos informacija u medicinskom snimanju (engl. *Digital Imaging and Communications in Medicine*) (190). DICOM radiološka snimka uključuje različitu vrstu spremljenih podataka u zaglavlju snimke koja sadrži podatke snimke i mnoštvo metapodataka koji sadrže: podatke o pacijentu, parametre akvizicije, dimenzije slike, veličine vokseli, itd. Metapodaci su u obliku IOD (engl. *Information Object Definition*) organiziranog od jedinstvenog atributa koji ga definiraju. U praksi, IOD je „pacijent“, a atributi su „ime pacijenta“ ili „identifikacijski broj“ pacijenta (190). Atribut je sastavljen od osnovnih elemenata: DICOM Tag i DICOM VR (engl. *Value Representation*). DICOM VR opisuje vrstu datoteka i format vrijednosti atributa te na ovaj način predstavljaju specifične dijelove informacija (191). Iz MR skupa podataka svih pacijenata analizirane su samo slike T2 mjernog vremena iz koronarne ravnine. Osim toga, iz svih T2 slika odabrani su samo oni presjeci gdje

su epifizne pukotine, kao i distalni dio femura, bili jasno vidljivi (Slika 1), što je rezultiralo s šest do sedam slika po ispitaniku za analizu, određivanje i segmentaciju epifizne pukotine. Važno je za napomenuti da slike imaju različite rezolucije ovisno o izvoru iz kojeg su prikupljene.

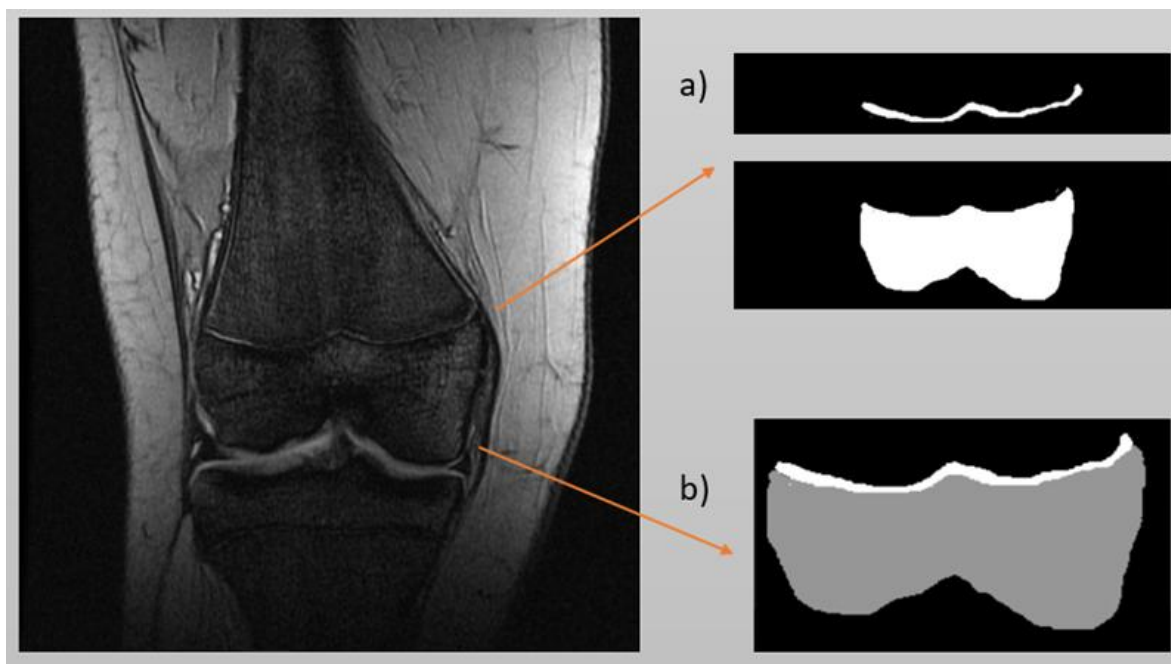


Slika 1. Izvorna DICOM slika koljena ispitanika s MR T2 mjernim vremenom

Za ispravnu segmentaciju digitalne slike važno je označiti svaki piksel u različitim regijama koje pokazuju isti skup atributa (192). Istraživači koriste poluautomatske metode segmentacije za izvođenje segmentacije MR koljena interakcijom čovjeka i računala. Poluautomatska segmentacija može se postići korištenjem niza algoritama (193). Cilj segmentacije slike je podijeliti sliku na homogene regije. U ovom istraživanju provedeni su sljedeći koraci:

- Segmentacija distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine
- Segmentacija epifizne pukotine

Primjer odabira ciljanih regija prije segmentacije je prikazan na Slici 2.



Slika 2. Primjer odabira ciljanih regija prije procesa segmentacije

Tri neovisna promatrača ručno su segmentirala epifiznu pukotinu i distalni dio femura ispod epifizne pukotine za svakog ispitanika na svim koronarnim presjecima gdje je epifizna pukotina bila jasno vidljiva.

Kako bi to postigli prvo su ručno segmentirali područje femura, počevši od donje granice zatvaranja epifizne pukotine i završavajući na dnu femura. Ručna segmentacija se izvodi tako da se ručno bira svaki piksel koji bi trebao biti uključen u segmentaciju. Dakle, konačni rezultat segmentirane regije u potpunosti određuje osoba koja vrši segmentaciju.

Stoga je rezultat segmentiranog područja u potpunosti određen segmentacijom. Za ovaj korak korištena je MATLAB inačica: 9.12. (R2022a), Natick, MA, SAD, aplikacija *Image Segmenter* (194). Rezultat segmentacije bila je binarna maska segmentacije distalnog dijela femura (Slika 3).



Slika 3. Prikaz segmentiranog distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine

Zatim je trebalo izračunati veličinu maske. Za ovaj zadatak korištene su tehničke meta-informacije o svakoj slici pohranjene u DICOM zaglavlju, posebno atribut razmaka piksela (195). Ovaj atribut predstavlja fizičku udaljenost u pacijentu između središta svakog piksela, određenu numeričkim parom (redak/stupac) u milimetrima. Također, atribut prikazuje širinu i duljinu jednog piksela i može se koristiti za izračun površine piksela. Konačno, izračunavanje veličine segmentirane maske bio je jednostavan proces nakon što su bili poznati brojevi piksela koji stvaraju tu masku i vrijednost njihove površine.

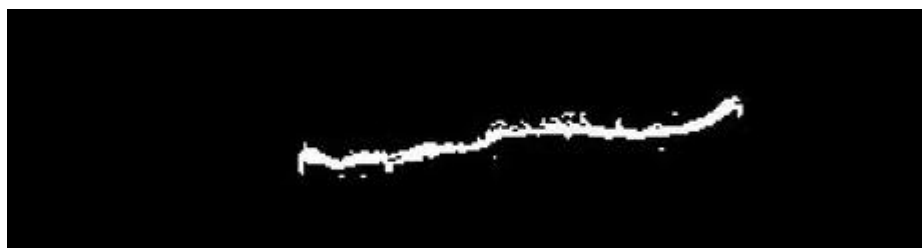
Drugi korak bio je poluautomatska segmentacija područja epifizne pukotine. Prvo je područje interesa određeno obrezivanjem izvorne slike pomoću graničnog okvira, koji je uključivao prikazani dio epifizne pukotine i dio femura ispod pukotine. Budući da su sve slike prilično slične, a područje interesa uvijek je u središtu slike, to sliku čini prikladnom za obrezivanje s pomoću istih koordinata graničnog okvira za sve pacijente

Zatim je korištena tehnika određivanja praga (engl. *Thresholding Technique*, TT) za segmentaciju epifizne pukotine izrezivanja izvorne slike. Epifizna pukotina bila je vidljiva kao tamne horizontalne linije, dok je okolna kost izgledala svijetlo stoga su bile prikladne za ovu metodu. Tehnika TT je jednostavna tehnika obrade slike koja se široko koristi u segmentaciji slike. Temelji se na načelu da su sve vrijednosti unutar rubnog uvjeta sačuvane u izlaznoj slici, a sve vrijednosti izvan skupa rubnih uvjeta se zanemaruju (196).

Neka je I 2D slika u sivim tonovima s vrijednostima piksela u opsegu $[I_{min}, I_{max}]$. Neka je $[T_{min}, T_{max}]$ rubna vrijednost željenog opsega vrijednosti piksela koji se želi sačuvati s originalne slike. Rezultat tehnike praga na originalnoj slici je binarna izlazna slika I_{output} , tako da vrijedi:

$$I_{output} = \begin{cases} 1, & \text{if } I_{x,y} \in [T_{min}, T_{max}] \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

Dodatno, u obradi su korištene neke operacije filtriranja slike i morfološke značajke za poboljšanje dobivene segmentirane binarne maske (Slika 4) i kako bi se prikazao rezultat označenog područja epifizne pukotine na izvornoj slici (Slika 5).



Slika 4. Maska za segmentiranje epifizne pukotine



Slika 5. Rezultat označenog područja epifizne pukotine na izvornoj slici

Područje koje predstavlja epifiznu pukotinu izračunato je na ist način kao i površina distalnog dijela femura korištenjem informacija iz DICOM oznaka. DICOM Tag ima svoju jedinstvenu oznaku, obično u formatu (XXXX,XXXX), s heksadecimalnim brojevima koji označavaju broj grupe ili elementa, npr. *DICOM Group Number* ili *DICOM Element Number* (197) (Tablica 3).

Tablica 3. DICOM oznake i opisi oznaka korištenih u istraživanju

Grupa, element	Naziv
[0028:0010]	Redci
[0028:0011]	Stupci
[0028:0030]	Razmak piksela (veličina piksela)
[0018:0050]	Debljina sloja
[0018:0087]	Jačina magnetskog polja

Izdvajanje DICOM metapodataka ključno je zbog nekoliko razloga: kliničko donošenje odluka (kontekst za točno tumačenje snimki), istraživanje i analiza (odabir kohorti i analiza

podataka), osiguranje kvalitete (praćenje protokola snimanja i osiguranje dosljednosti među istraživanjima) i optimizacija tijeka rada (automatska ekstrakcija metapodataka pojednostavljuje tijek rada u radiologiji i poboljšava učinkovitost) (198).

Za potrebe istraživanja korišteni su sljedeći DICOM metapodaci:

Rows, Columns (0028:0010), (0028:0011), označavaju retke i stupce u kojima su položeni pikseli u ravnini na snimci te im je vrijednost atributa prikazana kao neograničeni kratki broj. Redoslijed piksela kodiranih za svaku ravninu slike je slijeva nadesno, od vrha prema dnu. Sve slikovne ravnine moraju imati isti broj redaka (0028,0010), stupaca (0028,0011), dodijeljenih bitova (0028,0100), pohranjenih bitova (0028,0101), visokog bita (0028,0102), prikaza piksela (0028,0103) i omjera slike piksela (0028,0034) (199).

Pixel spacing (0028:0030), opisuje razmak piksela odnosno fizičku udaljenost između središta svakog piksela snimanog objekta. Svi atributi povezani s razmakom piksela kodirani su s dvije numeričke vrijednosti. Prva vrijednost je razmak između redaka u mm, odnosno razmak između središta susjednih redaka ili vertikalni razmak. Druga vrijednost je razmak između stupaca u mm, odnosno razmak između središta susjednih stupaca ili horizontalni razmak. Primjerice, razmak piksela = razmak redaka / razmak stupaca = 0,30/0,25. Svi atributi povezani s razmakom piksela moraju imati pozitivne vrijednosti različite od nule, osim kada je prisutan samo jedan redak, stupac ili piksel podataka, u čijem slučaju odgovarajuća vrijednost može biti nula, a u pravilu je vrijednost atributa prikazana kao decimalni niz podataka (200).

Slice Thickness (0018:0050), označava nominalnu rekonstruiranu debljinu slikovnog isječka, izraženu u mm. Predstavlja decimalni niz vrijednosti podataka atributa (201).

Magnetic Field Strenght (0018:0087) označava nominalnu jačinu magnetskog polja, u Teslima. Predstavlja decimalni niz vrijednosti podataka atributa (202). Uz parametre akvizicije, postoje vanjski čimbenici poput glavnog magnetskog polja MR uređaja, hardverske konfiguracije (dizajn i performanse radiofrekventnih zavojnica, gradijenti magnetskog polja, lokalni poremećaji magnetskih polja itd.) koji utječu na intenzitet signala i kontrast na MR slikama (120). Većina kliničkih MR sustava koristi magnet od 1,5 T ili 3 T kako bi se osigurala optimalna rezolucija slike i kontrast (134). Danas su u upotrebi u SAD-u MR sustavi visokog polja, poput 7 T koji nude poboljšanu rezoluciju slike i oštrije detalje. Veće jakosti magnetskog polja poboljšavaju omjer signala i šuma, omogućujući bolju diferencijaciju tkiva i točnije dijagnoze (135). Glavne karakteristike su mu snaga i homogenost. Što je snažnije magnetsko polje, postiže se bolji SNR, ali se povećava mogućnost artefakata (128, 129).

Nakon ručne segmentacije područja femura ispod epifizne pukotine (A_{sf}) i epifizne pukotine (A_{se}) s računalnom korekcijom za svakog promatrača, ta su područja izračunata

računalom za svaki pojedinačni presjek pomoću DICOM oznake [0028:0030]. Razmak piksela za izračun površine piksela (Pix mm²) i broja piksela (N Pix) u području binarne maske za segmentaciju prema formulama glasi:

$$A_{sf} = \text{Pix mm}^2 \times N \text{ Pix}$$

$$A_{se} = \text{Pix mm}^2 \times N \text{ Pix}$$

Za svaki presjek (presjeke) u koronarnoj ravnini gdje je bila vidljiva epifizna pukotina, izračunata je ukupna površina dijela femura ispod epifizne pukotine (A_{sf}) i površina epifizne pukotine (A_{se}). Ukupna površina dijela femura ispod epifizne pukotine (A_f), kao i ukupna površina epifizne pukotine (A_e), dobivene su zbrajanjem svih površina pojedinačnih presjeka prema formulama:

$$A_f = A_{sf1} + A_{sf2} + A_{sf3} \dots$$

$$A_e = A_{se1} + A_{se2} + A_{se3} \dots$$

Indeks omjera površina (engl. *Area Ratio Index*, ARI) je rezultat omjera površina distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine i same epifizne pukotine prema formuli:

$$ARI = \frac{A_f}{A_e}$$

Za izračun volumena korišteni su DICOM oznaka [0018:0050] debljina presjeka (T_s), površina dijela femura ispod epifizne pukotine i same epifizne pukotine, kao i ukupan broj presjeka (N_s) gdje je zatvaranje epifizne pukotine bilo vidljivo prema formulama:

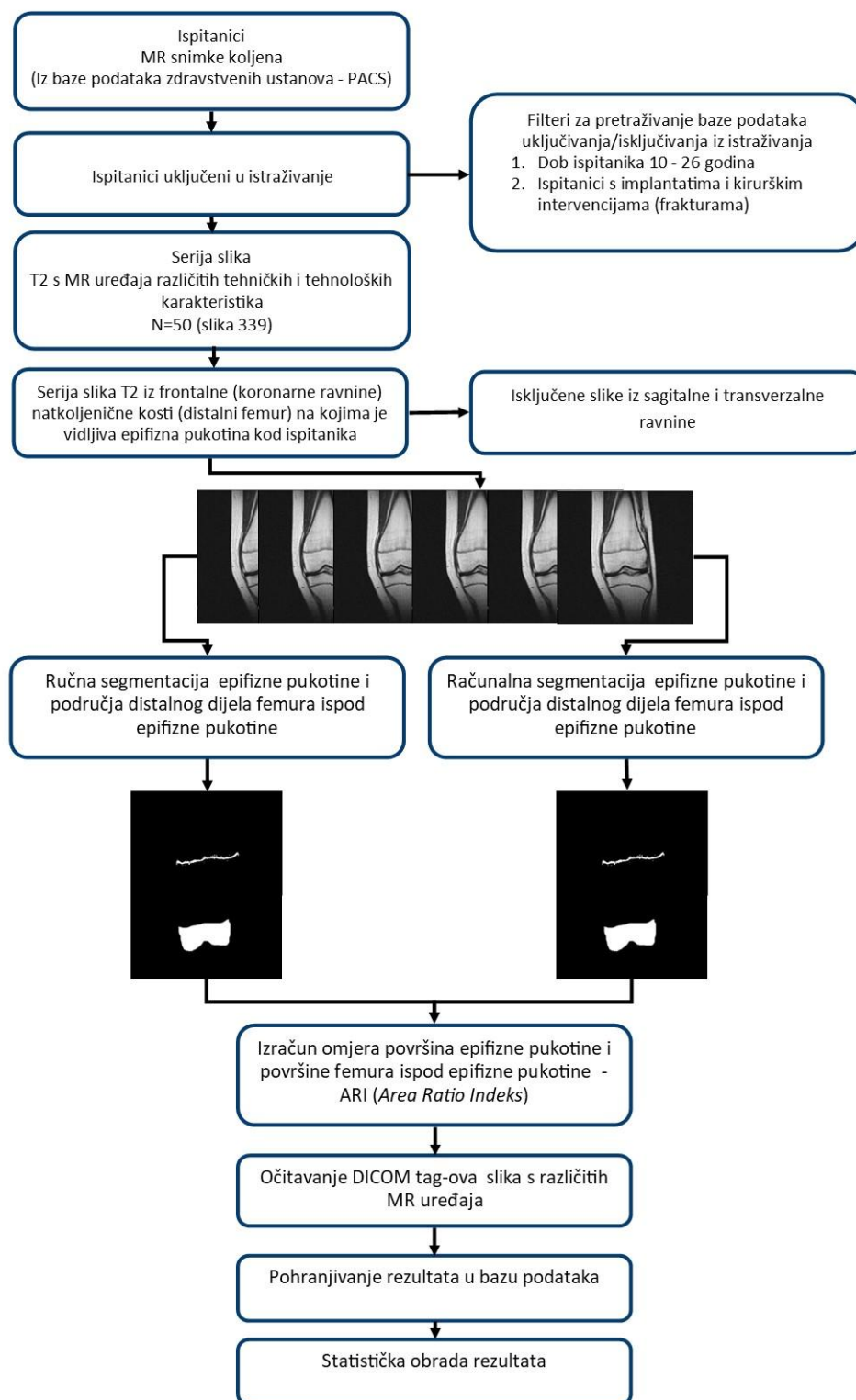
$$V_f = A_f \times T_s \times N_s$$

$$V_e = A_e \times T_s \times N_s$$

Indeks omjera volumena (engl. *Volume Ratio Index*, VRI) bio je rezultat omjera volumena distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine (V_f) i same epifizne pukotine (V_e) prema formuli:

$$VRI = \frac{V_f}{V_e}$$

Dijagram tijeka prvog dijela istraživanja prikazan je na Slici 6.

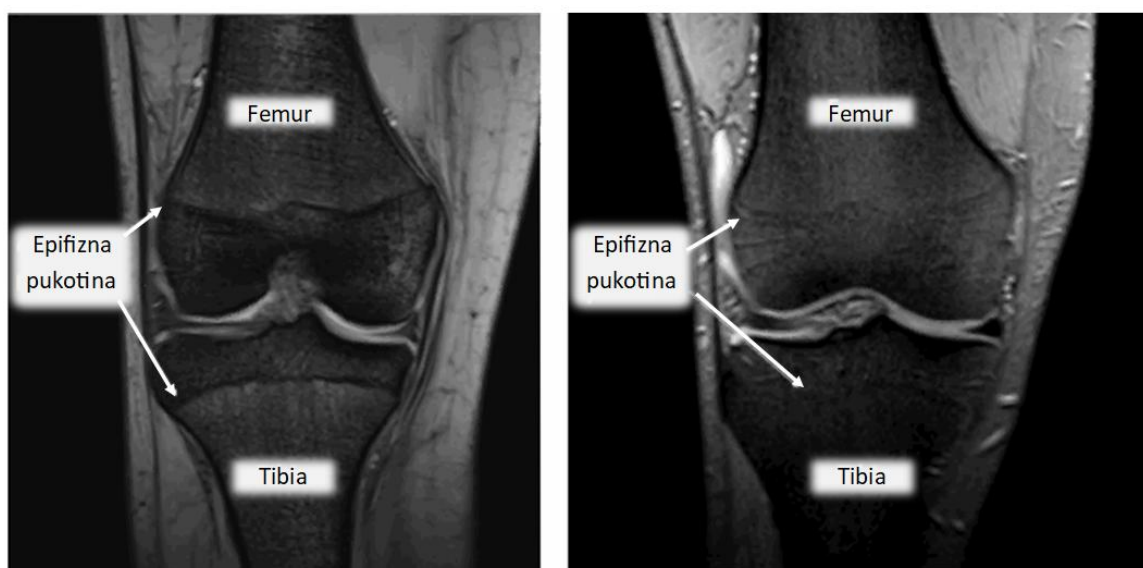


Slika 6. Dijagram tijeka prvog dijela istraživanja

3.1.2. Metode i materijali drugog dijela istraživanja

S obzirom na rezultate poluautomatske segmentacije prvog istraživanja, pristupilo se obradi podataka korištenjem automatske računalne segmentacije odnosno korištenje neuronske mreže za segmentaciju MR slika bez kontrole promatrača o ispravnosti segmentacije epifizne pukotine i distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine.

Sa stajališta CV precizna segmentacija područja epifizne pukotine iz MR slika T2 mjernog vremena predstavlja iznimno složen zadatak. Segmentacija se u ovom kontekstu odnosi na postupak automatskog izdvajanja specifičnih anatomskih struktura odnosno epifizne pukotine i distalnog dijela femura. Težina zadatka je posebno jasno vidljiva na prikazanoj slici (Slika 7). Prije svega, vizualna razlika između epifizne pukotine i okolnog tkiva može biti vrlo suptilna, što otežava jasno razgraničenje područja interesa. I najmanja pogreška u segmentaciji površine epifizne pukotine može dovesti do znatnog odstupanja u procjeni koštane dobi, s obzirom da se radi o malom, ali dijagnostički značajnom području. Osim toga, važno je naglasiti da je čak i iskusnim medicinskim stručnjacima iz područja radiologije često teško precizno odrediti granice epifizne pukotine, što dodatno naglašava složenost problema i potrebu za automatiziranim rješenjem.



Slika 7. Koronarni presjek MR slike koljena osobe dobi 15 godina (lijeva slika) i osobe dobi 26 godina (desna slika)

Prikupljanje i priprema podataka uključuje odabir odgovarajućih 2D isječaka iz MR snimki koljenog zgloba osoba u dobi od 10 do 26 godina. Za drugi dio istraživanje korišteno je 50 ispitanika s ukupno 339 slika te nasumično odabranih 60 parova segmentiranih slika te nativna snimka navedenog područja na kojima je vidljivo istaknuta epifizna pukotina za vizualnu procjenu kvalitete između automatski i ručno segmentiranih slika od strane četiri stručnjaka. Odgovarajući 2D slikovni isječci podrazumijevaju samo T2 koronarne slikovne isječke, gdje je jasno vidljiva epifizna pukotina i distalni dio femura. Kao rezultat toga, od svakog pacijenta moglo se koristiti samo nekoliko slika za obradu. Slika 8 prikazuje neke od 2D slikovnih isječaka koje ne zadovoljavaju postavljene uvjete za istraživanje jer ne pokazuju područja od interesa pa se stoga odbačene. U bazi podataka MR koljena u ovome istraživanju, slike su označene pomoću alata MedSeg (203) i provjerene od strane radiologa.



Slika 8. Primjer 2D isječaka iz MR T2 mjernog vremena pacijenata koji ne prikazuju područje od interesa te nisu korištene u istraživanju

Skup podataka podijeljen je u tri odvojena dijela, s ciljem optimizacije procesa treniranja i evaluacije modela odnosno neuronske mreže. Skup za treniranje obuhvaća 352 slike i koristi se za učenje modela. Skup za provjeru valjanosti tzv. validacijski skup, koji sadrži 63

slike, služi za fino podešavanje hiperparametara mreže i sprječavanje pretreniranosti, dok testni skup od 339 slika omogućuje objektivnu procjenu performansi modela. Iako je uobičajena praksa da skup za treniranje bude znatno veći od testnog skupa, u ovom slučaju raspodjela je uvjetovana ograničenim brojem dostupnih podataka. Osim toga, testni skup unaprijed je definiran u okviru prvog dijela istraživanja, koje se nastavlja i u drugoj fazi, što je dodatno utjecalo na konačnu strukturu podjele podataka.

Prije procesa treniranja neuronske mreže kao korak predobrade, sve slike su normalizirane tako da su njihove vrijednosti piksela skalirane da budu u rasponu od 0 do 1, čime se osigurava ujednačenost ulaznih podataka i stabilnost procesa treniranja. Ovaj korak predobrade je jako važan jer neuronske mreže puno učinkovitije uče kada su ulazne vrijednosti unutar kontroliranog raspona (204). Uz pomoć normalizacije mreža brže dolazi do optimalnog rješenja, izbjegavaju se ekstremne vrijednosti koje mogu otežati izračune i učenje je ujednačeno za sve slike neovisno o njihovoj izvornoj osvijetljenosti ili kontrastu čime se u konačnici povećava generalizacija modela i točnost na neviđenim testnim podacima.

Kako bi se osigurala tehnička kompatibilnost i dosljednost u procesiranju podataka, kao sljedeći korak predobrade sve slike su prije unosa u mrežu skalirane na istu veličinu odnosno 256 x 256 piksela. Ovaj korak je ključan jer većina CNN-ova zahtijeva ulazne podatke fiksne dimenzije. Standardiziranje veličine omogućuje da se slike grupiraju i obrađuju paralelno, čime se značajno ubrzava proces treniranja i racionalizira korištenje memorije.

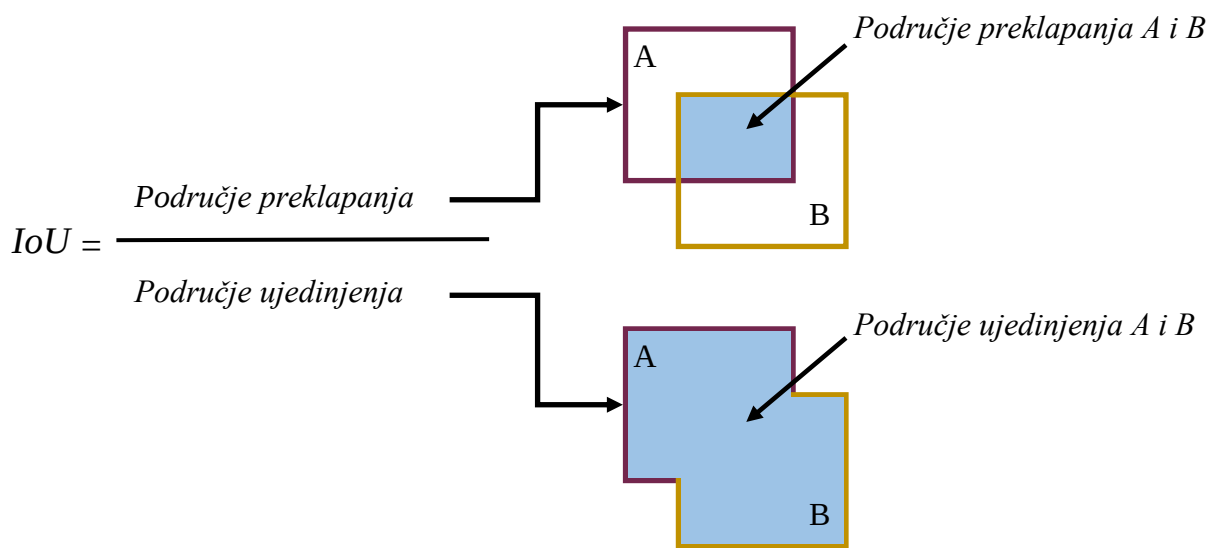
Osim toga, rad s jednako velikim slikama pojednostavljuje arhitekturu modela i sprječava tehničke poteškoće prilikom prolaska podataka kroz slojeve mreže.

Za zadatak segmentacije područja od interesa koristili smo izvorni U-Net model (205, 206), poznat po svojoj učinkovitosti u obradi medicinskih i sličnih slika. Jedina izmjena izvršena je na ulaznom sloju modela, koji je prilagođen dimenzijama slika u našem skupu podataka.

Arhitektura mreže je simetrična i sastoji se od dva glavna dijela: lijevi dio se naziva enkoder, a desni se naziva dekoder. Enkoder znači da se slika visoke rezolucije smanjuje na nisku rezoluciju. Prolaskom kroz mrežu slika postaje sve manja zbog slojeva sažimanja. Međutim, broj filtera se povećava što omogućuje izvlačenje složenijih značajki iz slike. Konačan rezultat se dobiva nakon prolaska slike dekoder dijelom mreže i taj rezultat semantičke segmentacije jeste cijela slika visoke rezolucije gdje svi pikseli pripadaju određenoj klasi. Nakon procesa treniranja mreže, testiraju se performanse mreže na testnom skupu i predstavljaju IoU (engl. *Intersection over Union*) metrikom.

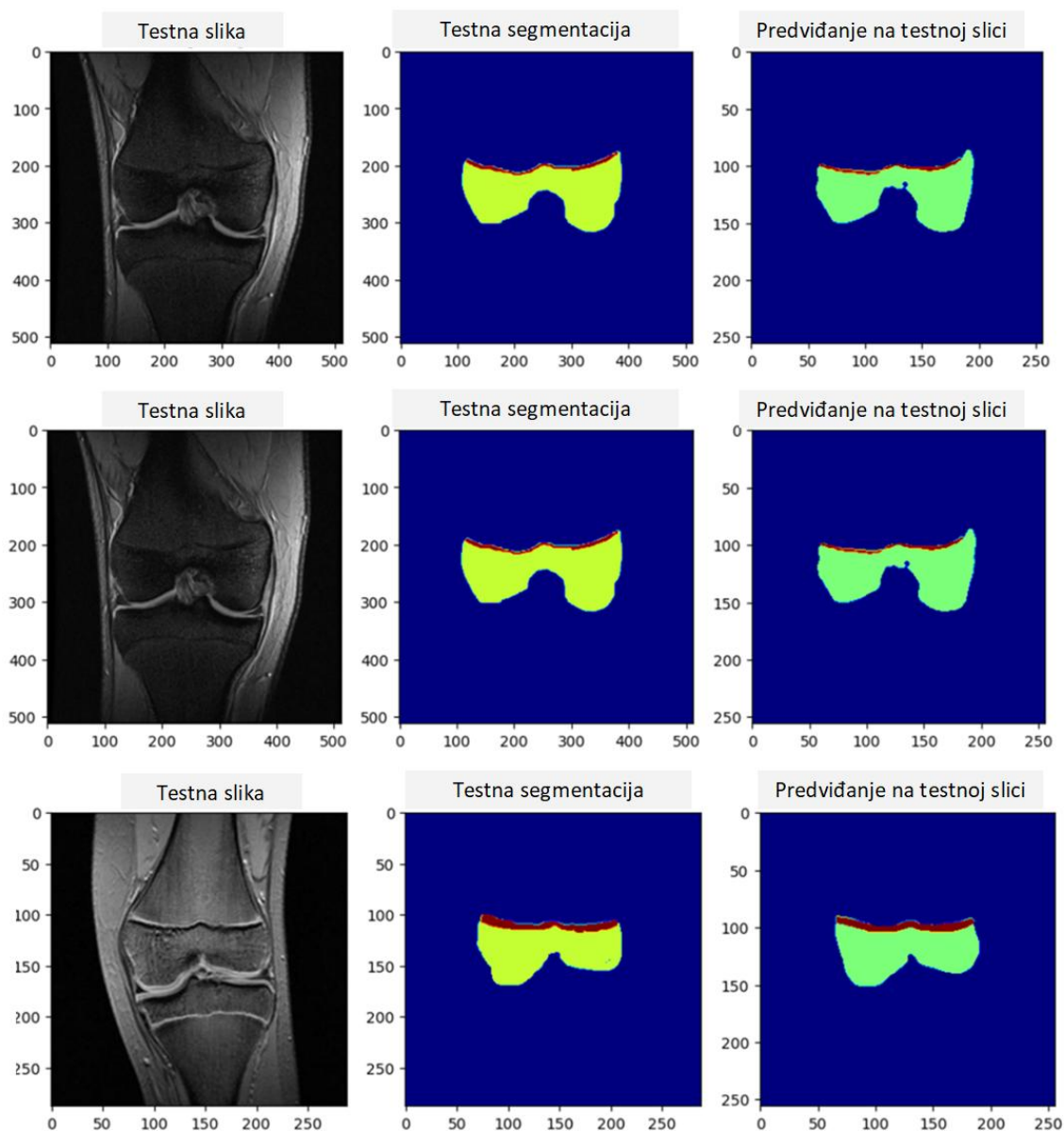
IoU predstavlja ključnu metriku koja se koristi u CV za kvantitativnu procjenu točnosti

algoritama za detekciju i segmentaciju objekata (207). Izražava omjer preklapanja između dva granična okvira: jedan predstavlja stvarnu poziciju objekta označeno na slici slovom A, a drugi prikazuje predviđenu lokaciju objekta koju generira model slovom B. IoU omjer pokazuje koliko se dobro predviđeni objekt usklađuje, preklapa sa stvarnim objektom. IoU rezultat obično je predstavljen kao vrijednost između 0 i 1 a veći IoU rezultat podrazumijeva viši stupanj točnosti i preciznosti segmentacije (Slika 9).



Slika 9. Formula i grafički prikaz IoU

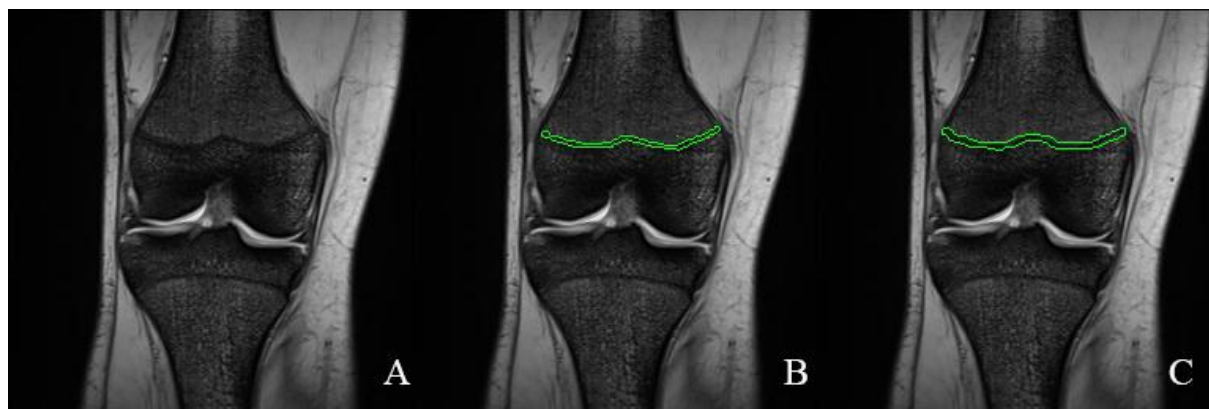
Osim kvantitativnih rezultata predstavljenih IoU metrikom, rezultati se procjenjuju i kvalitativno zbog specifičnosti problema. Kako bi se dodatno ilustrirala preciznost segmentacije, u nastavku su prikazane vizualne usporedbe između referentno označenih segmenata i predikcija dobivenih automatskim računalnim modelom. Na lijevoj strani Slike 10 prikazana je originalna testna slika, u sredini referentna oznaka kreirana ručno od strane eksperta, a na desnoj strani rezultat automatske računalne segmentacije dobiven treniranim modelom.



Slika 10. Prikaz vizualizacije automatske računalne segmentacije distalnog dijela femura i epifizne pukotine na tri slikovna isječka MR-a

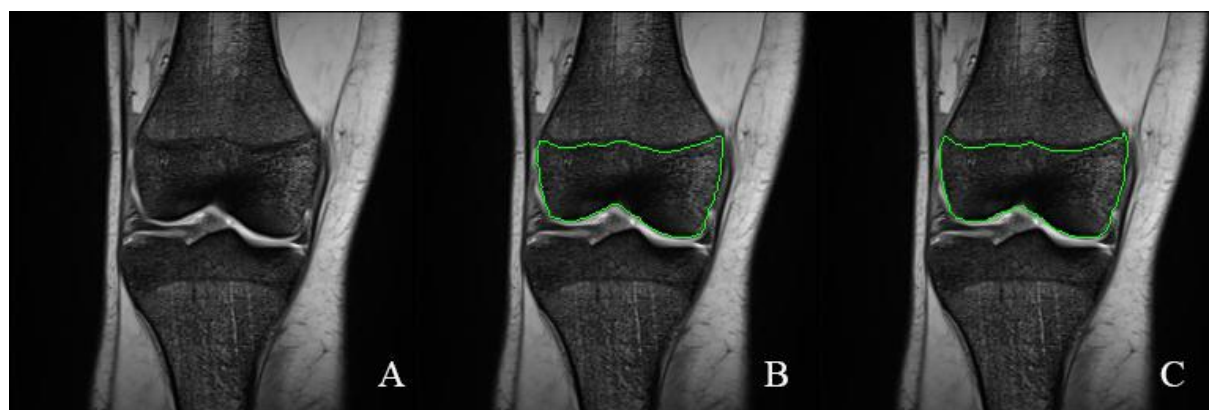
Nadalje, u svrhu procjene percepcije kvalitete između automatski računalnih i ručno segmentiranih slika četiri promatrača ocijenila su ukupno 60 parova nasumično odabranih parova segmentiranih slika pri čemu su za svaki par odabrali sliku za koju smatraju da bolje prikazuje segmentaciju (epifizna pukotina ili distalni dio femura). Promatrači za ocjenjivanje slike su djelatnici iz radiološkog područja s dugogodišnjim iskustvom u radiologiji. Slika A označava nativnu sliku, slika B automatski računalno segmentiranu sliku a slika C ručno segmentiranu sliku. Na Slici 11. promatrači su za svaki par odabrali sliku između ručne i

automatske računalne segmentacije za koju smatraju da bolje prikazuje epifiznu pukotinu.



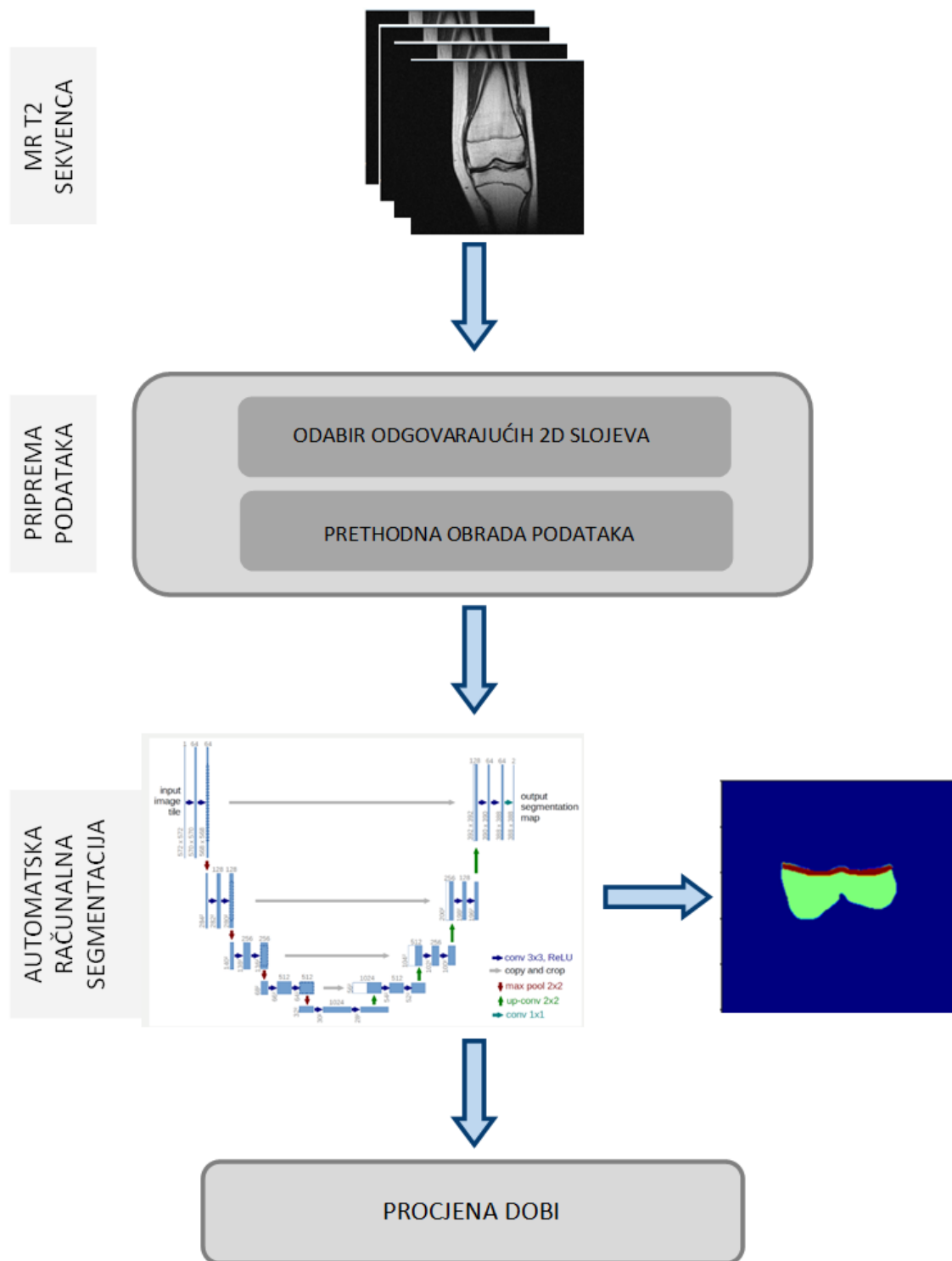
Slika 11. Ručna i automatska računalna segmentacija epifizne pukotine

Na Slici 12. promatrači su za svaki par odabrali sliku između ručne i automatske računalne segmentacije za koju smatraju da bolje prikazuje distalni dio femura.



Slika 12. Ručna i automatska računalna segmentacija distalnog dijela femura

Dijagram tijekom drugog dijela istraživanja prikazan je na Slici 13.



Slika 13. Dijagram tijeka drugog dijela istraživanja

3.2. Statistička obrada podataka

Za upravljanje podacima i statističke analize korišteni su MS Excel (Microsoft Office 365, Microsoft, Redmond, WA, SAD) i MedCalc Statistical Software verzija 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija). Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

Deskriptivna statistika korištena je za prikaz tehničko-tehnoloških karakteristika MR uređaja i slikovnih parametara (DICOM meta podatci iz DICOM tag-ova) korištenih u istraživanju.

Budući da podaci nisu bili normalno distribuirani (Kolmogorov-Smirnov test), za procjenu razlika između spola, dobi i ARI-ja korišten je Mann-Whitneyjev U test. Pearsonov koeficijent korelacije korišten je za povezivanje stvarne dobi s prosječnim ARI-em.

Pouzdanost između promatrača procijenjena je koeficijentom korelacije između klasa (engl. *Intraclass Correlation Coefficient*, ICC), dok je razina slaganja između njihovih ocjena procijenjena Cohenovim koeficijentom (κ), koji služi za ocjenu međusobne suglasnosti u kvalitativnim procjenama.

Za procjenu mogućeg utjecaja tehničkih i tehnoloških karakteristika MR uređaja na rezultate ARI-ja korištena je višestruka regresijska analiza.

4. REZULTATI

4.1. Rezultati prvog dijela istraživanja

U svrhu procjene razine slaganja među promatračima prilikom klasifikacije MR slika, izračunat je Cohenov koeficijent (κ) za tri para promatrača (Obs1-Obs3). Rezultati poluautomatske segmentacije pokazuju vrlo visoku razinu međusobnog slaganja. Svi Cohenovi koeficijenti prelaze vrijednost od 0,90, što prema Landis i Koch predstavlja gotovo savršeno slaganje ($\kappa > 0,81$). Cohenov koeficijent interpretira se na sljedeći način (208): vrijednosti ≤ 0 označavaju da nema slaganja, 0,01–0,20 kao nikakvo do blago, 0,21–0,40 kao zadovoljavajuće, 0,41–0,60 kao umjereno, 0,61–0,80 kao značajno i 0,81–1,00 kao gotovo savršeno slaganje (208). Dobiveni rezultati su se pokazali precizni jer su promatrači imali slične procjene bez velikih razlika među njima (Tablica 4).

Tablica 4. Slaganje među promatračima

	K	95% CI
Obs1 naspram Obs2	0,959	0,953 - 0,965
Obs1 naspram Obs3	0,939	0,9154 - 0,963
Obs2 naspram Obs3	0,916	0,891 - 0,941

Obs - Promatrač (engl. *Observer*); κ - Cohenov koeficijent; CI - interval poudanosti

Rezultati dobiveni za VRI bili su identični vrijednostima ARI-ja jer je isti broj slojeva gdje je vidljiva epifizna pukotina korišten za izračun volumena kao i za izračun površine s istom debljinom presjeka. Rezultati dobiveni iz ARI-ja korišteni su za statističku obradu.

Pearsonov koeficijent korelacije korišten je za korelaciju kronološke dobi (od datuma rođenja do datuma pregleda ispitanika) i vrijednosti ARI indeksa u ukupnom uzorku. Rezultati su pokazali visoku korelaciju između dobi i rezultata ARI-ja dobivenih po spolu i ukupno za sve ispitanike (209). Kod žena ($n = 27$) koeficijent korelacije iznosio je $r = 0,798$ (95 % CI: 0,599–0,904; $P < 0,0001$), što ukazuje visoku korelaciju između dobi i ARI indeksa u ženskoj skupini. U muškaraca ($n = 23$) korelacija je bila još izraženija, s $r = 0,904$ (95 % CI: 0,783–0,959; $P < 0,0001$), što ukazuje na vrlo visoku korelaciju između dobi i ARI vrijednosti kod muških ispitanika.

Na ukupnom uzorku ($n = 50$), koeficijent korelacije bio je $r = 0,828$ (95 % CI: 0,723–0,903; $P < 0,0001$), čime se potvrđuje da ARI indeks pouzdanije raste s dobi, neovisno o spolu (Tablica 5). Dobiveni rezultati sugeriraju da je ARI kao kvantitativni pokazatelj biološke zrelosti, primjenjiv za oba spola. Nešto viša korelacija kod muškaraca može ukazivati na nešto ujednačeniji obrazac epifizne pukotine, iako obje skupine pokazuju visoku sukladnost.

Tablica 5. Korelacija između dobi i dobivenih ARI rezultata prema spolu

	N	r	95% CI za r	P
Žene	27	0,798	0,599 - 0,904	< 0,0001
Muškarci	23	0,904	0,783 - 0,959	< 0,0001
Ukupno	50	0,828	0,723 - 0,903	< 0,0001

r-koeficijent Pearsonove korelacije; CI-interval pouzdanosti

S ciljem ispitivanja utjecaja demografskih i tehničko-tehnoloških karakteristika uređaja na vrijednost ARI-ja dobiven poluautomatskom segmentacijom MR slika, provedena je višestruka regresijska analiza. Zavisna varijabla bila je ARI, dok su nezavisne varijable uključivale: dob (u godinama), spol (kodiran kao binarna varijabla), snagu magnetskog polja MR uređaja, veličinu piksela (mm²), ukupan broj piksela na slici, površinu matrice slike (mm²), debljinu sloja (mm), broj slojeva analiziranog područja te ukupnu širina područja istraživanja.

Dobiveni rezultati pokazuju kako je dob ispitanika jedini značajan prediktor ARI vrijednosti ($\beta = 1,759$; SE = 0,217; $t = 8,119$; $P < 0,0001$), s koeficijentom determinacije ($R^2 = 0,785$) tj. vrlo dobroj prilagodbi modela regresije. Ovo ukazuje na snažnu i statistički vrlo značajnu povezanost između dobi i ARI indeksa dok se ostale varijable nisu pokazale statistički značajne.

Spol ispitanika ($\beta = 0,198$; $P = 0,909$) nije imao utjecaj na vrijednost ARI, što ukazuje na to da metoda ne pokazuje spolnu pristranost u ovom uzorku istraživanja. Sve tehnološke karakteristike MR uređaja i slike – poput veličine piksela, debljine sloja, snage magnetskog polja i broj slojeva analiziranog područja – nisu se pokazale značajnima (sve $P > 0,1$), što implicira stabilnost i pouzdanost poluautomatske metode segmentacije na različitim MR uređajima. Koeficijent determinacije R^2 iznosio je 0,712, F-omjer 12,669, a statistička značajnost $P < 0,0001$ (Tablica 6).

Tablica 6. Vrijednosti višestruke regresijske analize za zavisnu varijablu ARI poluautomatske segmentacije

Nezavisne varijable	β	SE	R^2	t	P
Regresijska konstanta	-25,444				
Dob	1,759	0,217	0,785	8,119	<0,0001
Spol	0,198	1,733	0,018	0,114	0,909
Snaga magnetskog polja (T)	-2,654	1,889	-0,214	-1,405	0,167
Veličina piksela (mm)	-44,962	45,785	-0,152	-0,982	0,332
Ukupan broj piksela na slici	0,0002029	0,0002822	0,112	0,719	0,476
Matrica slike (mm ²)	-0,00006196	0,00005585	-0,171	-1,109	0,274
Debljina sloja (mm)	9,767	15,398	0,99	0,634	0,529
Ukupan broj slojeva područja istraživanja	3,239	7,406	0,068	0,437	0,664
Ukupna širina područja istraživanja (mm)	-0,985	2,004	-0,076	-0,491	0,626

β -koeficijent regresije; SE-standardna pogreška; R^2 -koeficijent determinacije; t-vrijednost t-testa

4.2. Rezultati drugog dijela istraživanja

Radi procjene utjecaja različitih tehničko-tehnoloških karakteristika i dobi na vrijednost ARI indeksa dobiveno automatskom računalnom segmentacijom MR slika provedena je višestruka regresijska analiza u kojoj je ARI bio zavisna varijabla. Nezavisne varijable uključivale su: dob ispitanika (izražena kao broj dana između datuma rođenja i datuma snimanja), snagu magnetskog polja MR uređaja, veličinu piksela slike (mm^2), površinu matrice slike (mm^2), debljinu sloja (mm), ukupan broj piksela na slici, broj presjeka (slojeva) analiziranog područja te ukupnu širinu analiziranog područja.

Dobiveni rezultati su pokazali da je jedini statistički značajan prediktor ARI vrijednosti dob ($\beta = 0,450$, $\text{SE} = 0,088$, $t = 5,103$, $P < 0,0001$). Koeficijent determinacije ($R^2 = 0,623$) upućuje na snažnu povezanost dobi s ARI indeksom, što dodatno potvrđuje potencijal ovog parametra kao kvantitativnog pokazatelja biološke zrelosti.

Nadalje, nijedna od analiziranih tehničkih karakteristika MR slike nije pokazala statističku značajnost. Primjerice, snaga magnetskog polja ($\beta = 1,238$, $P = 0,115$), veličina piksela ($\beta = 4,694$, $P = 0,803$) i ostali parametri imali su P vrijednosti znatno iznad razine značajnosti ($P > 0,05$), što sugerira da oni ne predstavljaju relevantne čimbenike u predviđanju vrijednosti ARI u ovom uzorku.

Ovi rezultati ukazuju na to da je dob ispitanika najvažniji i najpouzdaniji prediktor ARI indeksa, dok tehničko-tehnološke karakteristike MR uređaja i parametara snimanja ne utječu značajno na ishod automatske segmentacije, čime se potvrđuje da rezultati ostaju stabilni neovisno o različitim postavkama snimanja.

Tablica 7. Vrijednosti višestruke regresije za zavisnu varijablu ARI automatske računalne segmentacije

Nezavisne varijable	β	SE	R^2	t	P
Regresijska konstanta	12,2256				
Dob	0,450	0,088	0,623	5,103	<0,0001
Snaga magnetskog polja (T)	1,238	0,770	0,244	1,608	0,115
Veličina piksela (mm)	4,694	18,696	0,0392	0,251	0,803
Ukupan broj piksela na slici	-0,00006980	0,0001153	-0,09413	-0,605	0,548
Matrica slike (mm^2)	-2,6570	6,2885	-0,06584	-0,423	0,675
Debljina sloja (mm)	0,00001459	0,00002281	0,09942	0,640	0,526
Ukupan broj slojeva područja istraživanja	-1,888	3,024	-0,097	-0,624	0,536
Ukupna širina područja istraživanja (mm)	0,389	0,819	0,074	0,476	0,637

β -koeficijent regresije; SE-standardna pogreška; R^2 -koeficijent determinacije; t-vrijednost t-testa

U nastavku istraživanja provedena je evaluacija korištenjem IoU metrike na testnom skupu MR slika za kvantitativnu procjenu točnosti automatske računalne segmentacije.

Rezultati su prikazani prema klasama u Tablici 8 gdje je ukupna segmentacija (*class 1*) postigla $\text{IoU} = 0,9972$, odnosno 99,72 % preklapanja, što ukazuje na gotovo savršenu podudarnost između automatski i označenih regija (*class 2* i *class 3*). Kod segmentacije distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine (*class 2*) ostvaren je $\text{IoU} = 0,9668$ (96,68 % preklapanja), također vrlo visoke točnosti, što potvrđuje sposobnost algoritma da precizno prepozna i izdvoji ovu anatomsku regiju. Segmentacija površine epifizne pukotine (*class 3*) pokazala je niži IoU od 0,7371 (73,71 %), što je i očekivano s obzirom na kompleksniju morfologiju i manju površinu epifizne pukotine. Ipak, i ova razina preklapanja se može smatrati zadovoljavajućom osobito kod automatske segmentacije finih struktura. Model je postigao 97 % točnosti na validacijskom setu tijekom treninga.

Analizom svih rezultata, visoke vrijednosti IoU za sve tri klase potvrđuju da je razvijeni model visoko učinkovit u segmentaciji ključnih struktura koljena za naše istraživanje, s iznimno visokom preciznošću kod većih i jasnije definiranih regija, te zadovoljavajućom točnošću i kod manjih, kompleksnijih područja. Iako je ukupna segmentacija postigla izvrsne rezultate, segmentacija epifizne pukotine mogla bi se poboljšati u budućnosti dodatnim istraživanjima.

Tablica 8. Rezultati IoU testnog seta slika

Područje preklapanja	IoU	% preklapanja
Ukupna segmentacija (<i>class 1</i>)	0.9972	99.72
Segmentacija donjeg dijela bedrene kosti (<i>class 2</i>)	0.9668	96.68
Segmentacija površine ploče rasta (<i>class 3</i>)	0.7371	73.71

IoU -Indeks preklapanja segmenata (engl. *Intersection over Union*)

Radi usporedbe učinkovitosti različitih metoda segmentacije u određivanju dobi, analizirana je povezanost između vrijednosti ARI i kronološke dobi ispitanika za tri različita pristupa: automatsko računalno segmentiranje, poluautomatsko segmentiranje i ručna segmentacija. Rezultati pokazuju statistički značajne i pozitivne korelacije u sva tri slučaja (sve $P < 0,0001$), s promjenjivom razinom snage povezanosti. Kod ARI automatske računalne segmentacije korelacija je iznosila $r = 0,674$ (95 % CI: 0,487–0,802), što predstavlja umjereno do snažno slaganje s kronološkom dobi, s nešto širom pouzdanosnom granicom. ARI poluautomatske računalne segmentacije pokazao je najvišu korelaciju s dobi ($r = 0,834$; 95 % CI: 0,725–0,903), što ukazuje na vrlo snažnu i stabilnu povezanost te visoku točnost metode.

ARI ručna segmentacija, iako statistički značajna ($r = 0,592$; 95 % CI: 0,376–0,747), pokazala je najnižu korelaciju među analiziranim metodama, što može ukazivati na veću subjektivnost ili varijabilnost u vizualnom označavanju regija (Tablica 9).

Ukupno gledano, rezultati sugeriraju da poluautomatska metoda segmentacije omogućuje najprecizniju i najstabilniju kvantitativnu procjenu povezanosti ARI indeksa s dobi, dok automatski pristup nudi dobru alternativu s minimalnim utjecajem ljudske pogreške. Niža korelacija kod ručne segmentacije potencijalno ukazuje na potrebu za standardizacijom označavanja kod metoda koje uključuju ljudsku intervenciju.

Tablica 9. Povezanost između vrijednosti ARI i kronološke dobi ispitanika kod tri različita pristupa: automatsko računalno segmentiranje, poluautomatsko segmentiranje i ručna segmentacija

	N	95% CI	r	P
ARI automatsko računalno segmentiranje	50	0,487 - 0,802	0,674	<0,0001
ARI poluautomatsko računalno segmentiranje	50	0,725 - 0,903	0,834	<0,0001
ARI ručno segmentiranje	50	0,376 - 0,747	0,592	<0,0001

CI-interval pouzdanosti; r-koeficijent Pearsonove korelacije

Sljedeći rezultati u našem istraživanju prikazuju ocjenjivanje kvalitete segmentacije slika i usporedbe s nativnom slikom četiri promatrača (Obs1-Obs4). Evaluacija segmentiranih slika od strane promatrača za epifiznu pukotinu pokazuje kako je slika B (automatska segmentacija) odabrana u ukupno 118 slučajeva (49 %), dok je slika C (ručna segmentacija) odabrana u 89 slučajeva (37 %). Promatrači su u 33 slučajeva (14 %) procijenili da su slike podjednako kvalitetne. Ako pogledamo distribuciju odgovora vidljivo je da je automatski segmentirana slika B češće odabrana kao preciznija, i to kod svih promatrača, što ukazuje na višu razinu subjektivne prihvatljivosti automatske metode. Posebno je zanimljivo da je promatrač 1 čak 51 % slučajeva dao prednost slici B, dok je kod promatrača 4 slika C bila dominantna (50 %). Međutim, u ukupnom zbiru, slika B ima jasnu prednost (49 % naspram 37 %), uz značajan broj neutralnih ocjena (14 %) (Tablica 10).

Tablica 10. Distribucija odgovora promatrača za epifiznu pukotinu

	Obs1	Obs2	Obs3	Obs4	UKUPNO	%
Slika B	31	32	29	26	118	49
Slika C	19	19	21	30	89	37
Podjednako obje slike	10	9	10	4	33	14
Ukupno	60	60	60	60	240	100

Obs - promatrač (engl. *Observer*)

Kod usporedbe odgovora promatrača za distalni dio femura slika C (ručna segmentacija) odabrana je u 129 od 240 slučajeva (54 %), što ukazuje da promatrači daju prednost ručnom pristupu a Slika B (automatska segmentacija) izabrana je u 76 slučajeva (32 %). U preostalih 35 slučajeva (15 %) obje slike su procijenili kao jednako kvalitetne. Distribucija odgovora pokazuje da je u ovom slučaju ručna segmentacija bila subjektivno prepoznata kao kvalitetnija u većini parova. Svi promatrači dosljedno su češće odabirali sliku C- posebno promatrač 4, koji je dao prednost ručnoj segmentaciji u 63 % slučajeva (38 od 60), dok je promatrač 1 imao uravnoteženiju ocjenu (Tablica 11).

Tablica 11. Distribucija odgovora promatrača za distalni dio femura

	Obs1	Obs2	Obs3	Obs4	UKUPNO	%
Slika B	20	21	19	16	76	32
Slika C	30	29	32	38	129	54
Podjednako obje slike	10	10	9	6	35	15
Ukupno	60	60	60	60	240	100

Obs - promatrač (engl. *Observer*)

ICC je statistička mjera koja kvantificira stupanj slaganja između višestrukih mjerenja iste varijable, koju obično provode različiti promatrači (210). Koristi za procjenu pouzdanosti i slaganja u istraživačkim okruženjima, posebno u istraživanjima koje uključuju korelaciju između promatrača. Na temelju 95 % pouzdanog intervala ICC procjene, vrijednosti manje od 0,50, između 0,50 i 0,75, između 0,75 i 0,90 i veće od 0,90 ukazuju na lošu, umjerenu, dobru i izvrsnu pouzdanost (210). S ciljem procjene dosljednosti među promatračima prilikom ocjene kvalitete segmentacije MR snimaka, provedena je analiza međupromatračkog slaganja pomoću ICC. Evaluacija je napravljena na epifiznoj pukotini i distalnom dijelu femura, a u analizi su sudjelovala ukupno četiri promatrača a svaki dio je procijenjen na 60 parova MR slika. Dobiveni rezultati ukazuju na vrlo visoku razinu slaganja među promatračima. Za procjenu

kvalitete segmentacije epifizne pukotine, ICC iznosi 0,894 (95 % CI: 0,848–0,930) što pokazuje dobro slaganje među promatračima dok je za distalni dio femura ICC još nešto viši – 0,908 (95 % CI: 0,868–0,940) što spada u kategoriju izvrsnog slaganja (Tablica 12).

Ovi rezultati potvrđuju da primijenjeni kriteriji i protokoli segmentacije omogućuju ponovljivu i stabilnu evaluaciju među različitim stručnjacima.

Tablica 12. Rezultati ICC korelacije ocjene kvalitete segmentacije epifizne pukotine i distalnog dijela femura između promatrača

	N	Broj promatrača	ICC	95% CI
Epifizna pukotina	60	4	0,894	0,848 - 0,930
Distalni dio femura	60	4	0,908	0,868 - 0,940

ICC-Koeficijent korelacije unutar klase; CI-Interval pouzdanosti

Radi dodatne procjene pouzdanosti među promatračima u evaluaciji kvalitete segmentacije epifizne pukotine, izračunat je Cohenov koeficijent za sve kombinacije između promatrača. Dobiveni rezultati pokazuju vrlo visoke vrijednosti Cohen koeficijenta u većini kombinacija. Najviša razina međusobnog slaganja postignuta je između promatrača 1 i promatrača 2 ($\kappa = 0,956$) te promatrača 1 i promatrača 3 ($\kappa = 0,957$), što predstavlja gotovo savršeno slaganje ($\kappa > 0,81$). Vrlo visoko slaganje zabilježeno je i u paru promatrača 2–promatrača 3 ($\kappa = 0,913$). Nešto niže, ali još uvijek visoke vrijednosti utvrđene su u kombinacijama koje uključuju promatrača 4, pri čemu su Cohenovi koeficijenti u rasponu od 0,739 do 0,788, što odgovara značajnoj razini slaganja (Tablica 13).

Dobiveni rezultati potvrđuju visoku razinu međupromatračke pouzdanosti pri ocjeni segmentacije epifizne pukotine. Bez obzira na nešto niže slaganje kod jednog od promatrača, rezultati dodatno potvrđuju pouzdanost i primjenjivost metode u praksi.

Tablica 13. Cohenov koeficijent za procjenu slaganja među promatračima pri segmentaciji epifizne pukotine

	κ	95% CI
Obs1 vs. Obs2	0,956	0,897 - 1,000
Obs1 vs. Obs3	0,957	0,898 - 1,000
Obs1 vs. Obs4	0,743	0,613 - 0,873
Obs2 vs. Obs3	0,913	0,830 - 0,997
Obs2 vs. Obs4	0,739	0,604 - 0,873
Obs3 vs. Obs4	0,788	0,669 - 0,908

κ - Cohenov koeficijent; CI - interval pouzdanosti

Nakon procjene pouzdanosti epifizne pukotine napravljena je i procjena pouzdanosti među promatračima u evaluaciji kvalitete segmentacije distalnog dijela femura, te je izračunat Cohenov koeficijent za sve kombinacije između promatrača. Rezultati ukazuju na vrlo visoku razinu međusobnog slaganja, osobito među parovima koji uključuju prva tri promatrača. Najviši stupanj slaganja postignut je između promatrača 1 i promatrača 2 ($\kappa = 0,977$), što predstavlja gotovo savršeno slaganje. Slično visoke vrijednosti uočene su i kod promatrača 1– promatrača 3 ($\kappa = 0,953$) i promatrača 2– promatrača 3 ($\kappa = 0,930$). U parovima koji uključuju promatrača 4, vrijednosti su nešto niže, no i dalje u rasponu od značajnog do vrlo visokog slaganja: promatrač1–promatrač 4 ($\kappa = 0,797$), promatrač 2– promatrač 4 ($\kappa = 0,774$) i promatrač 3–promatrač 4 ($\kappa = 0,842$) (Tablica 14).

Dobiveni rezultati upućuju na visoku dosljednost u evaluaciji segmentacije čak i kada postoje manje varijacije u ocjenama pojedinih promatrača. Prosječni Cohen koeficijent za epifiznu pukotinu je 0.849 a za distalni dio femura 0.879 što ide u prilog opisanim rezultatima.

Tablica 14. Cohenov koeficijent za procjenu slaganja među promatračima pri segmentaciji distalnog dijela femura

	κ	95% CI
Obs1 vs. Obs2	0,977	0,932 - 1,000
Obs1 vs. Obs3	0,953	0,888 - 1,000
Obs1 vs. Obs4	0,797	0,665 - 0,928
Obs2 vs. Obs3	0,930	0,852 - 1,000
Obs2 vs. Obs4	0,774	0,637 - 0,910
Obs3 vs. Obs4	0,842	0,723 - 0,962

κ - Cohenov koeficijent; CI - interval pouzdanosti

5. RASPRAVA

Rezultati prvog dijela istraživanja jasno ukazuju na snažnu povezanost između kronološke dobi ispitanika i vrijednosti ARI indeksa, dobivenog poluautomatskom segmentacijom MR slika koljena. Visoke korelacijske vrijednosti, posebno u skupini muških ispitanika potvrđuju da ARI uspješno prepoznaje stupanj epifiznog okoštavanja. Dobivena je snažna korelacija i kod žena, a rezultati ukupne povezanosti u cijelom uzorku potencijalno govore o primjeni metode bez obzira na spol ispitanika.

Dobiveni rezultati dodatno su potvrđeni višestrukom regresijskom analizom, gdje se pokazalo da je dob jedini značajan prediktor ARI-a, dok ostale varijable, uključujući tehničko-tehnološke karakteristike MR uređaja i spol ispitanika, nisu pokazale statistički značajan utjecaj. Tehničko-tehnološke karakteristike koje nisu utjecale na rezultate pri usporedbi analiza MR slika su: različite jačine MR magnetskog polja, veličina piksela, broj piksela na slici, matrica slike, debljina presjeka, ukupni presjeci područja istraživanja i ukupna širina područja istraživanja. Upravo ova neovisnost o vanjskim čimbenicima čini ARI posebno pogodnim za širu primjenu, uključujući i potencijalnu forenzičku procjenu dobi, gdje je objektivnost najvažnija.

Jedan dio rezultata ovog dijela istraživanja koji je također važan je iznimno visoka razina međusobnog slaganja među promatračima i predstavlja gotovo savršeno slaganje. Upravo ovi rezultati su važni jer govore o tome da je proces segmentacije pouzdan i ponovljiv, bez obzira tko ga provodi.

Poluautomatski pristup, korišten u ovom istraživanju, predstavlja metodološki most između ručne segmentacije i automatske računalne segmentacije. U usporedbi s prethodnim istraživanjima koja su se oslanjala na potpuno automatske metode (177, 178). Ova metoda naglašava važnost stručnjaka u prepoznavanju detalja, procjeni složenije situacije i donošenju točne odluke tamo gdje tehnologija još uvijek može pogriješiti.

U drugom dijelu istraživanja višestrukom regresijskom analizom provedenom za ARI indeks dobivene automatskom segmentacijom rezultati su pokazali je da je dob jedina varijabla koja ima statistički značajan utjecaj na ARI indeks. Ostale analizirane varijable, uključujući tehničko-tehnološke karakteristike MR uređaja nisu pokazale značajan utjecaj na rezultat. To znači da se s porastom dobi proporcionalno povećava i vrijednost ARI indeksa, što potvrđuje njegovu vrijednost kao pokazatelja biološkog sazrijevanja. Ovu važnu vrijednost ARI-a kao pokazatelja biološkog sazrijevanja smo potvrdili i kod poluautomatske i automatske računalne segmentacije. Ovi rezultati ukazuju na to da automatska metoda segmentacije zadržava stabilnost i točnost neovisno o tehničko-tehnološkim razlikama MR uređaja, što predstavlja prednost jer uvjeti snimanja često variraju. Iako su neke varijable, poput snage magnetskog

polja, pokazivale umjerenu povezanost, ona nije bila dovoljno izražena da bi bila statistički značajna.

Analizu točnosti automatske segmentacije koju smo proveli putem IoU metrike pokazala je vrlo visoku preciznost za ukupnu segmentaciju i donji dio femura, dok je niža preciznost zabilježena kod epifizne pukotine. Ovaj rezultat je očekivan s obzirom na manju i morfološki kompleksniju strukturu epifizne pukotine, što predstavlja izazov i za automatske algoritme.

Prilikom analiziranja uspješnosti triju metoda segmentacije (automatska, poluautomatska i ručna) u određivanju ARI vrijednosti, te njihova povezanost s kronološkom dobi ispitanika rezultati su jasno pokazali da poluautomatska segmentacija daje najjaču korelaciju s dobi, dok automatska segmentacija i ručna segmentacija pokazuju slabije, ali statistički značajne povezanosti. Ovi rezultati sugeriraju da poluautomatska metoda uspješno kombinira preciznost s kontroliranom ljudskom intervencijom, čime postiže najbolju ravnotežu između objektivnosti i pouzdanosti za sada. Daljnji razvoj automatskih računalnih metoda segmentacije važan je jer omogućuje bržu obradu slika i može pridonijeti stvaranju standardiziranih i objektivnih mjernih postupaka

Procjena subjektivne kvalitete segmentiranih slika od strane četiri promatrača otkrila nam je dodatne interesantne podatke. U procjeni epifizne pukotine, automatski generirana slika češće je izabrana u odnosu na ručno segmentiranu, što ukazuje na to da stručnjaci bolje procjenjuju izgled i kvalitetu slike automatskog algoritma. S druge strane, u procjeni segmentacije distalnog femura, ručna segmentacija bila je subjektivno kvalitetnija, što može ukazivati na veće povjerenje stručnjaka u vlastitu segmentaciju s jasnijim i većim anatomskim regijama.

Pouzdanost ocjena između promatrača dodatno je potvrđena analizom ICC i Cohenova koeficijenta. Za procjenu kvalitete segmentacije epifizne pukotine postignut je visoki ICC što označava vrlo visoku razinu slaganja među promatračima. Cohen vrijednosti za sve parove promatrača bile su visoke, osobito između promatrača 1 i promatrača 2, dok su najniže vrijednosti također ostale unutar raspona dobre do vrlo dobre pouzdanosti npr. promatrača 2 i promatrača 4. Ovi nalazi potvrđuju pouzdanost i ponovljivost postupka, što je od ključne važnosti za buduća istraživanja ove metode. Tako visoka razina slaganja među promatračima posebno je značajna kada se procjena koristi u svrhu donošenja pravnih ili medicinskih odluka temeljenih na rezultatima segmentacije u svrhu procjene dobi.

Dobiveni rezultati indeksa omjera za ARI i VRI bili su identični, što je dokazalo da se metoda izračuna omjera površine epifizne pukotine i distalnog dijela femura ispod epifizne

pukotine može koristiti na 2D i 3D MR slikama.

Različiti MR uređaji koji se koriste u području radiologije teško je standardizirati, kako u prikupljanju podataka slike tako i u interpretaciji slike (211, 212). Prednost MR tehnologije je u tome što podržava manipulaciju kontrastom slike, pružajući mogućnost isticanja različitih tipova tkiva i omogućujući bolju vizualizaciju centara okoštavanja. Osim toga, budući da su MR slike volumetrijske, može se izvući i analizirati više informacija u usporedbi s 2D radiografijama (213). Procjena intenziteta MR signala na slici nije uvijek objektivna, jer promatrači mogu različito interpretirati istu nijansu sive ovisno o tome što je okružuje na slici. To je poznat psihovizualni efekt – ljudsko oko/percepcija ne ocjenjuje intenzitet apsolutno, već u odnosu na okolne tonove/svjetlinu (214). Iskustvo promatrača i kalibracija strukture čitanja također utječu na interpretaciju slika (212).

Rezultati prethodnih istraživanja provedenih u različitim ustanovama na različitim MR modalitetima, različitim čitačima i različitim parametrima skeniranja slike nisu izravno usporedivi.

Jedino istraživanje koje je pronađeno pretraživanjem literature je ono Saint-Martina i sur. koji su tvrdili da magnetsko polje nije imalo učinka i da ne postoji komparativno istraživanje koja pokazuje učinak razlika u magnetskom polju na podatke (91).

Daljnje publikacije o procjeni dobi, posebno temeljene na MR-u koljena, sve imaju nedostatke jer zahtijevaju ručnu klasifikaciju faza okoštavanja epifizne pukotine i ne mjere učinkovitost procjene dobi. U objavljenim radovima rezultati su pokazali vrlo dobro do izvrsno slaganje između i unutar promatrača (87, 94, 140, 143, 184, 185, 212, 215, 216). Standardizacija protokola s primjenom poluautomatiziranih metoda značajno smanjuje subjektivnost u segmentaciji medicinskih slika te povećava dosljednost i pouzdanost rezultata. U istraživanju Bae i sur. dva obučena radiologa neovisno su segmentirala hrskavicu koljena dvaput koristeći graf-cuts poluautomatsku metodu (217). Mjerili su intra i inter promatračku varijabilnost uz pomoć koeficijenta varijacije koji je bio vrlo nizak (1–2 %), dok su vremena potrebna za segmentacije među promatračima bila različita. Autori potvrđuju da metode kombiniranja stručnosti promatrača s automatiziranom podrškom značajno poboljšavaju ponovljivost i dosljednost segmentacije hrskavice koljena (217). To naglašava prednost korištenja automatskih pristupa poput onog predstavljenog u istraživanju Prove i sur. (163).

Poluautomatske metode segmentacije na digitalnim MR slikama korištene su u prethodnim istraživanjima za poboljšanje učinkovitosti istraživanja (218, 219). U istraživanju kojeg su proveli Heckelman i sur. razvijen je algoritam koji je smanjio vrijeme analize za približno 75% (219). Stoga je poluautomatski algoritam kod segmentacije kostiju održiva

zamjena za ručnu segmentaciju. Također to služi kao baza za označavanje podataka pri treniranju DL što omogućava daljnje automatizirane procese.

Duboko učenje eksponencijalno je raslo u području CV-a i uvelike ovisi o dostupnosti visokokvalitetnih slika s označenim skupovima podataka od strane stručnjaka za obuku, testiranje i validaciju algoritama. Ograničena dostupnost takvih skupova podataka obično je ograničavajući faktor u istraživanjima i projektima (220).

U usporedbi s drugim CV primjenama, CV primjene za analizu medicinskog snimanja vjerojatno imaju prednost jer se medicinske slike generiraju i arhiviraju pomoću DICOM standarda. Uglavnom su idealno snimljene, bez problema s okluzijom i pogrešnom orijentacijom te minimiziraju probleme s izobličenjem, deformacijom i pogrešnim osvjetljenjem koje druge slike općenito predstavljaju (221).

Pregledom literature identificirane su samo dvije istraživačke grupe koje provode istraživanja u području automatizirane procjene dobi iz MR slika koljena korištenjem AI/ML a nismo pronašli radove o poluautomatskoj segmentaciji vezano na našu temu.

Skupina istraživača s Odjela za medicinsku i industrijsku obradu slike, Njemačka, provodi istraživanje vezano za automatsku procjenu dobi iz MR slika (163). Njihov cilj bio je razviti potpuno automatsku 2D segmentaciju koljena na temelju 3D MR slika pomoću CNN-a. Ukupno je bilo dostupno 76 slika koje su podijeljene u skup za obuku (74%), skup za provjeru valjanosti (13%) i skup za testiranje (13%). U obradi slika je primijenjeno više predprocesnih koraka kako bi se uskladile vrijednosti intenziteta slike i smanjila veličina slike. Nadalje, korištena je augmentacija kako bi se virtualno povećala veličina skupa podataka za obuku. Predložena arhitektura za segmentaciju slike nalikuje tipu modela koder-dekoder koji se koristi u U-Net arhitekturi. Istrenirana mreža je ostvarila rezultat koeficijenta sličnosti od 98% u usporedbi s ručnim segmentacijama. Početni rezultati pokazuju potencijal ovog pristupa za postizanje srednje apsolutne pogreške od $0,48 \pm 0,32$ godine za testni skup od 14 ispitanika (163). Kao što se vidi iz prikazanih rezultata, autori koriste segmentaciju samo za izdvajanje kostiju sa slike, zanemarujući epifiznu pukotinu. Način na koji se provodi procjena starosti nakon segmentacije nije primjereno opisan niti dokumentiran. Nadalje, baza slika nije dostupna i stoga se rezultati nisu mogli provjeriti, niti usporediti nove metode.

Ista istraživačka skupina nastavlja istraživanje gdje rade procjenu starosti pacijenata na 3D MR koljena (177). Za istraživanje koriste 185 koronarnih i 404 sagitalne MR volumena od pacijenata isključivo muškog spola u rasponu od 13 do 21 godine starosti, srednjeg do visokog socioekonomskog statusa koji su odrasli u Hamburgu (Njemačkoj) kako bi imali homogenu populaciju za eksperiment. Pristup im se sastoji od tri faze: prva faza je predprocesna obrada

MR slika korištenjem *bias field* korekcije i automatsko izrezivanje slike kako bi obuhvatili najznačajniji dio koljena. Drugu fazu čini segmentacija slike odnosno kosti korištenjem koder-dekoder arhitekture koja nalikuje U-Net mreži na isti način kao u prethodnom istraživanju. Zatim slijedi redukcija podataka koji su nastali segmentacijom, a koji nemaju značajne/informativne dijelove koljena prikazane i ograničavanje broja slika po jednom volumenu MR. Tada se slike obrađuju novom CNN arhitekturom koju su nazvali AgeNet2D koja obavlja zadatak regresije i skupa s algoritmima strojnog učenja daje konačnu procjenu regresije i klasifikacije pacijenta u maloljetnika ili punoljetnika na temelju starosne granice od 18 godina. Autori pišu da je najbolji rezultat nakon *five-cross* validacije bila prosječna apsolutna pogreška od $0,67 \pm 0,49$ godina za regresiju dobi te točnost od 90,9 %, osjetljivost od 88,6 % i specifičnost od 94,2 % za klasifikaciju (maloljetnost ili punoljetnost) koristeći kombinaciju CNN-a i algoritama ML temeljenih na stablima (177). Nedostupnost podataka odnosno slika korištenih u ovom istraživanju, kao i metoda koja ne uzima u obzir epifiznu pukotinu i njenu segmentaciju, čine ovo istraživanje drugačijim od našeg.

Istraživanje koju su proveli istraživači sa Sveučilišne bolnice Karolinska, Stockholm, Švedska, s ciljem automatizirane procjene dobi je analizirala slike MR koljena 402 volontera-221 muškarca (55,0 %) i 181 (45,0 %) žena u dobi od 14 godina do 21 godine (179). Metoda obuhvaća dva modela CNN-a: prvi odabire najinformativnije slike MR sekvence, u svrhu procjene dobi; one su zatim korištene u drugom modulu, koji je odgovoran za procjenu dobi na način da klasificira slike u osam dobnih skupina (od 14 godina do 21 godine). Testirane su različite CNN arhitekture s tim da se u nekim slučajevima s treniranjem krenulo od nule a u nekima se koristio transfer znanja (179). Ovo je također potpuno drugačiji pristup od istraživanja u ovoj disertaciji. Nadalje, baza slika nije dostupna i stoga se rezultati nisu mogli provjeriti, niti usporediti nove metode. Sve ostale publikacije pronađene pregledom literature koriste druge dijelove tijela za procjenu starosti ili koriste druge modalitete snimanja koljena i većinom se bave zadacima klasifikacije slika (222, 223).

Budući da u literaturi nisu pronađeni radovi o segmentaciji epifizne pukotine, pretražena su istraživanja koja pokušavaju riješiti sličan problem. Pregled literature pokazao je da se provode intenzivna istraživanja u području automatske analize MR slika koljena vezana uz oštećenje ili ozljedu meniskusa, posebice hrskavice, koji rezultiraju osteoartritisom (OA). Iako su kvantitativne tehnike MR snimanja (224-226) razvijene za otkrivanje rane degeneracije hrskavice, jedna od glavnih prepreka za kliničku primjenu ovih naprednih tehnika je naporna i dugotrajna ručna ili poluautomatska segmentacija hrskavice (227-230). Osim toga, na kvalitetu segmentacije utječe osoba koja je provodi (141). Kako bi se prevladali ovi izazovi, predložene

su metode automatske segmentacije hrskavice u kojima su unaprijed definirane značajke, unaprijed definirani modeli bazirani na intenzitetu ili obliku, kao i višestruke mape koje su korištene za segmentaciju (231-236). Predložene segmentacije ovih metoda nisu bile u potpunosti zadovoljavajuće zbog tankog, izduženog i nepravilnog oblika hrskavice, osobito u slučajevima s patološkim promjenama strukture hrskavice (237).

Ebrahimkhani i sur. su napravili opsežan pregled literature koja se bavi problemom segmentacije područja koljena, s naglaskom na zglobnu hrskavicu, i to od konvencionalnih metoda prema metodama dubokog učenja (238). Teme koje se obrađuju uključuju različite algoritme za obradu slike i glavne značajke različitih tehnika segmentacije, izračune značajki i procjene performansi. Detaljno je prikazan široki pregled trenutno postojećih metoda u ovom području, kao i naglašeni nedostaci te potencijalna primjena u kliničkoj praksi. Istraživanje je pokazalo da najsuvremenije tehnike temeljene na CV/ML/DL kao i njihovim kombinacijama nadmašuju ostale segmentacijske metode (238). U ovom preglednom radu također je istaknuto da unatoč uspjehu najsuvremenijih metoda, glavni problem u obradi biomedicinskih slika je nedostatak velikog broja označenih medicinskih slika, koji nije ostvaren u kliničkoj praksi (238). Osim toga, učenje dubokih CNN mreža od početka korištenjem ograničenog broja označenih slika može lako dovesti do pretreniranja mreže (239). Prijenos učenja tj. korištenje CNN mreža koje su prethodno istrenirane na drugim bazama podataka slika ili različitim modalitetima medicinskih slika, a zatim fino podešavanje medicinskih slika moglo bi biti moguće rješenje za ovaj problem (240). Za segmentaciju medicinskih slika, uključujući MR koljena, Ronneberger i sur. su predložili U-Net i njegove varijante i oni su jedno su od najčešćih rješenja (241). 2D U-Net je dizajniran za izvođenje klasifikacije slika visoke razlučivosti po pikselima. Norman i sur. koristili su 2D U-Net za segmentiranje različitih pod-odjeljaka koljena, uključujući zglobnu hrskavicu i meniskus (242). Na temelju nalaza, U-Net je bio usporediv s ručnom segmentacijom s obećavajućom učinkovitošću i preciznošću.

Postoji niz znanstvenih radova koji predstavljaju segmentacijske algoritme koji bi se mogli koristiti za OA analize na temelju MR segmentacije koljena. Cheung i sur. testirali su sposobnost segmentacije četiri modela (243). Sva četiri modela korištena su za segmentiranje distalnog femura i proksimalne tibije. Res-U-Net je dao najbolji rezultat segmentacije i pokazao je manju pogrešku testiranja u usporedbi s drugim testiranim modelima (243).

Deset CNN arhitektura temeljenih na koder-dekoderu usporedili su Yong i sur. (244). Te su arhitekture korištene za izvođenje segmentacije hrskavice koljena na MR slikama. Na temelju rezultata, U-Net Vanilla je dao najbolje rezultate segmentacije. Zanimljivo je da je LadderNet dao usporedive rezultate korištenjem parametara koji se najmanje mogu trenirati

(244). Ova arhitektura bi mogla biti jako korisna u slučaju ograničenih računalnih resursa. CNN arhitekture temeljene na koder-dekoderu koriste se za automatsku analizu medicinskih slika, gdje koder iz ulazne slike izdvaja važne značajke, a dekoder ih pretvara u preciznu segmentaciju željenih struktura (npr. kost, hrskavica). Takve mreže, poput U-Neta, posebno su korisne kod složenih stanja jer omogućuju detaljnu i pouzdanu analizu čak i kod promijenjene anatomske građe (245). Problem je u tome što ti modeli segmentacije ne mogu jasno ocrtati područja niskog kontrasta ili artefakata slike, što može rezultirati netočnostima tijekom zaključivanja (245). Ambellan i sur. su ugradili prilagodbu statističkih modela oblika u 2D i 3D CNN mreže, kao korak naknadne obrade, gdje se ispravljaju ishodi segmentacije dobivene nakon svakog CNN modela kako bi popunili rupe i podrupe u segmentacijskoj maski iz prethodnog koraka (246). Kako bi se prevladao ranije spomenuti problem predložen je višefazni pristup (247). U ranoj fazi modela strojnog učenja OA koljena, zglobov koljena bi se lokalizirao pristupima otkrivanja objekata i/ili segmentacije. Detekcija objekta uključuje upotrebu pravokutnog graničnog okvira za lokalizaciju područja od interesa, kao što su menisk, hrskavica i kosti, dok je segmentacija objekta finiji pristup lokalizaciji koji uključuje upotrebu maske koja leži na području od interesa s točnim obrisom nacrtana na granici objekta. Takav pristup omogućuje primjenu i optimizaciju različitih algoritama segmentacije na određena područja interesa prema njihovim karakteristikama.

Ograničenje metoda segmentacije temeljenih na CNN mrežama je potreba za odgovarajućim podacima za treniranje koje je često teško dobiti. Kao rješenje Liu je razvio i vrednovao generaliziranu metodu temeljenu na CNN mrežama za potpuno automatiziranu segmentaciju različitih skupova podataka MR slika korištenjem jednog skupa označenih podataka za obuku (248). Tehnika nazvana ciklusno dosljedna generativna suparnička mreža (engl. *Cycle-consistent Generative Adversarial Network*, CycleGAN) primjenjuje se kao baza predložene metode za izvođenje translacije slike u sliku između skupova podataka MR slika s različitim kontrastima tkiva (249). Segmentacijska mreža je uključena u suparničku mrežu kako bi se dobila dodatna funkcionalnost segmentacije (249).

Pretraživanjem dostupne nam literature o učinkovitosti određenih indeksa u procjeni dobi pronašli smo radove na temu indeksa zrelosti trećeg kutnjaka (I_3M) koji su razvili Cameriere i sur. (250). Ova metoda se bavi procjenom odrasle dobi na temelju odnosa između dobi i indeksa I_3M koji je povezan s mjerenjem otvorenih vrhova trećeg molara (250). Veliki broj istraživanja na ovu temu provedena su diljem svijeta na relativno velikoj populaciji ispitanika (251-268). Retrospektivno su se uzimale snimke ortopantomograma u rasponu od 208-10701 ispitanika ovisno o mjestu i državi istraživanja i dobi ispitanika od 9-24 godine.

Rezultati istraživanja su pokazali da I₃M index ima visoku točnost kod razdvajanja maloljetnika od punoljetnika, etnička raznolikost ne utječe na rezultate što potvrđuje da ima univerzalnu primjenjivost. U većini publikacija ima visoku inter i intra promatračku pouzdanost, ICC ≥ 0.85 –0.94. Galić i sur. su proveli istraživanje na populaciji u Hrvatskoj (267). U analizu je uzeto 1 336 ortopantomograma s dobi ispitanika od 14-23 godine. Metoda je pokazala točnu klasifikaciju u 91.5 % žena, a 88.8 % muškaraca te je zaključak da je I₃M indeks pouzdan i precizan za procjenu punoljetnosti u Hrvatskoj. Metoda se pokazala pouzdanom i učinkovitom u procjeni dobi, ali I₃M indeks se ne bi trebao koristiti kao jedini pokazatelj za utvrđivanje je li osoba mlađa ili starija od 18 godina jer procjena dobi temeljena samo na stomatološkim metodama ima ograničenja (267). Preporuka je kombinacija nekoliko dostupnih metoda za povećanje točnosti procjene dobi, ovisno o različitim pravnim zahtjevima u građanskim ili kaznenim slučajevima (253).

MR ima neke prednosti u usporedbi s rendgenskim snimkama, tako što nema ionizirajućeg zračenja, točnija je analiza epifizne pukotine i smanjeni subjektivni utjecaj promatrača (269). MR zahtijeva produljena vremena snimanja, što potencijalno predstavlja dodatni stres za mlade osobe pa se istražuju modaliteti koji bi pridonijeli smanjenju vremena snimanja a u konačnici doveli do pouzdanih procjena starosti (270). Mali broj provedenih istraživanja o automatiziranoj procjeni koštane dobi izvijestio je o dobroj učinkovitosti MR-a, ali su potrebna daljnja istraživanja na tom polju. Zbog velike heterogenosti u smislu dobnih raspona, veličine skupova podataka i poboljšanju učinkovitosti, usporedba između istraživanja je izazovna (151). Potrebno je prikupiti što više podataka o kliničkoj učinkovitosti putem multicentričnih i multinacionalnih kliničkih ispitivanja. Nova istraživanja mogu značajno smanjiti subjektivnost i varijabilnosti između i unutar promatrača povezane s tradicionalnim metodama procjene koštane dobi.

Razvoj i istraživanje automatizirane računalne procjene dobi pomoću UI-ja nastaviti će se, što će rezultirati pronalaskom još više rješenja. Trenutna rješenja također će proći kroz dodatne procese razvoja da bi se poboljšala točnost automatiziranih rješenja za procjenu dobi temeljene na UI i nastojati će riješiti trenutna ograničenja (269). U ovom trenutku, spominjući ARI potrebno je poboljšati algoritme automatske računalne segmentacije koja je optimalno rješenje kod automatske računalne procjene dobi. Zbog zahtjevnosti i dugotrajne procedure koja je potrebna za ostvariti ciljeve ovakvih istraživanja jako je mali broj radova koji se bavi automatskom procjenom dobi. U prilog tome govori i činjenica da je pretragom dostupne literature od 2024. godine pronađena samo jedna dostupna publikacija koja koristi automatsku računalnu procjenu dobi kombiniranu s DL i radiomikom (178) dok su sva ostala istraživanja

bila provedena prema već postojećim autorima ili koristeći novu MR sekvencu gdje su dobiveni rezultati u procjeni dobi opisani kvalitativno (181, 184, 185, 215, 271).

Dosadašnja istraživanja koja su koristila epifize femura, tibije i fibule su bila kvalitativne studije procjene dobi (180, 181, 216, 272, 273). Buduća istraživanja trebala bi ići u pravcu automatske obrade digitalnih snimaka i primjene UI/ML i algoritama CV triju epifiza za procjenu vjerojatnosti punoljetnosti koristeći snimke MR-a. Također, u budućnosti bi se trebalo proširiti istraživanje ARI-a na mnogo većoj populaciji s različitim geografskim podrijetlom i socioekonomskim prilikama.

Realan i širok dobni raspon daje najbolji mogući ishod, međutim ni jedna procjena nikada ne može biti apsolutna.

5.1. Ograničenja istraživanja

Ovo istraživanje je imalo nekoliko ograničenja. Jedno od ograničenja je bio presječni, retrospektivni ustroj istraživanja. Najvažnije ograničenje predstavlja nedostatak informacija o mogućim bolestima, posebno endokrinim bolestima, a učinci poremećaja koji mogu utjecati na rast nisu istraženi. Također treba uzeti u obzir socioekonomski status kao važan pokazatelj stope rasta i sazrijevanja te učinak sportskih aktivnosti. Ograničenje također predstavlja neravnomjerna distribucija slika kod automatske računalne segmentacije. Iako je uobičajeno da je skup za treniranje mnogo veći od testnog skupa, trenutno ograničenje je u ukupnoj veličini dostupnih podataka. Stoga je distribucija obavljena u skladu s tim. Osim toga, testni skup unaprijed je definiran u okviru prvog dijela istraživanja, koje se nastavlja i u drugoj fazi, što je dodatno utjecalo na konačnu strukturu raspodjele podataka.

5.2. Snage istraživanja

Ovo je prvo istraživanje koje je razvilo poluautomatsku metodu segmentacije MR slika epifizne pukotine s ciljem poboljšanja učinkovitosti procjene dobi. Najvažniji doprinos ovog istraživanja je primjena ARI indeksa kao objektivnog pokazatelja biološke zrelosti koljena te potencijalno uvođenje takvog kvantitativnog parametra predstavlja korak naprijed u daljnjem razvoju metode u procjeni dobi maloljetnih osoba. Još jedna važna prednost ove metode je da

tehničko-tehnološke karakteristike MR uređaja ne utječu na vrijednosti ARI indeksa čime se povećava njegova potencijalna primjena u praksi. U istraživanju je napravljena usporedba triju različitih metoda segmentacije – ručne, poluautomatske i automatske što ima značaj u daljnjem razvoju računalnih dijagnostičkih alata. Visoke vrijednosti ICC-a i Cohenove kappe ukazuju na izvrsnu usklađenost i pouzdanost među promatračima. Slični rezultati bez obzira na to tko analizira slike pokazuju da je metoda pouzdana i da se može ponoviti s jednakom točnošću.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem dobivenih rezultata provedenog istraživanja, moguće je zaključiti sljedeće:

1. Primjenom metode poluautomatskog segmentiranja MR slika koljena, primijenjen je i izračunat ARI indeks – kvantitativna varijabla koja predstavlja omjer između površine epifizne pukotine i distalnog dijela femura. Korelacija dobivenih rezultata ARI-a s kronološkom dobi pokazala je visoku statističku povezanost, osobito kod muških ispitanika, što potvrđuje kako je ARI pouzdan pokazatelj biološke zrelosti.
2. Za utjecaj tehničko-tehnoloških karakteristika MR uređaja na dob statistički se primijenila višestruka regresijske analiza, koja je pokazala kako navedeni parametri nemaju značajan utjecaj na vrijednosti ARI-a kao ni na povezanost s dobi, što potvrđuje da je metoda pouzdana i točna na različitim MR uređajima.
3. Kroz usporedbu ARI vrijednosti dobivenih automatskom i poluautomatskom segmentacijom utvrđeno je kako obje metode daju statistički značajne rezultate za procjenu dobi, pri čemu je poluautomatska metoda imala najvišu korelaciju s dobi, a automatska segmentacija visoku računalnu točnost s IoU.
4. Procjena kvalitete ručne i automatske računalne segmentacije slika četiriju neovisnih promatrača potvrdila je veću vizualnu prihvatljivost automatske računalne segmentacije kod epifizne pukotine a veću vjerodostojnost ručne segmentacije kod distalnog dijela femura. Visoka međupromatračka suglasnost u ocjenjivanju segmentiranih slika dodatno potvrđuje pouzdanost evaluacije segmentiranih slika.
5. Ovi rezultati potvrđuju kako primjena ARI indeksa na MR snimkama koljena značajno doprinosi većoj preciznosti i boljoj učinkovitosti procjene biološke dobi što otvara mogućnosti za daljnja istraživanja automatske računalne segmentacije u budućnosti.

7. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je primijeniti i ocijeniti metodu poluautomatskog i automatskog računalnog segmentiranja epifizne pukotine i distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine, te izračunati indeks omjera površina (ARI) epifizne pukotine i površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine na 2D koronarnim T2 MR slikama, snimljenima na različitim MR uređajima.

Materijali i metode: U istraživanje je bilo uključeno 50 ispitanika (23 muškarca i 27 žena) u dobi od 10 do 26 godina, s ukupno 339 T2 MR slika koljena. Tri iskusna promatrača segmentirala su distalni dio femura ispod epifizne pukotine i epifiznu pukotinu, a zatim je provedena poluautomatska segmentacija istih regija korištenjem MATLAB alata. ARI je izračunat kao omjer ukupne površine distalnog dijela femura ispod epifizne pukotine i same epifizne pukotine. Provedene su korelacijska i višestruka regresijska analiza te Cohenov koeficijent za procjenu pouzdanosti među promatračima. U drugom dijelu istraživanja uspoređene su tri metode segmentacije (automatska, poluautomatska i ručna) u određivanju ARI vrijednosti i njihove povezanosti s dobi. Točnost automatske segmentacije procijenjena je pomoću IoU metrika za tri klase. Četiri promatrača ocijenila su kvalitetu automatski i ručno segmentiranih slika, a slaganje među njima analizirano je Cohenovim koeficijentom i ICC-om.

Rezultati: Pearsonova korelacija pokazala je snažnu povezanost ARI indeksa s dobi ($r = 0,828$ ukupno; $r = 0,798$ žene; $r = 0,904$ muškarci). Višestruka regresijska analiza potvrdila je dob kao jedini značajan prediktor ARI-a ($\beta = 1,759$; $P < 0,0001$), dok spol i tehničke karakteristike MR uređaja nisu imali značajan utjecaj. Pouzdanost među promatračima bila je visoka ($ICC > 0,89$; $\kappa > 0,90$). U drugom dijelu istraživanja, poluautomatska segmentacija pokazala je najjaču korelaciju s dobi ($r = 0,834$), u odnosu na automatsku ($r = 0,674$) i ručnu segmentaciju ($r = 0,592$). IoU analiza automatske segmentacije pokazala je gotovo savršeno preklapanje: $IoU = 0,9972$ za ukupnu segmentaciju, $0,9668$ za distalni femur i $0,7371$ za epifiznu pukotinu. Promatrači su češće preferirali automatsku segmentaciju kod epifizne pukotine (49 %), dok je ručna bila preferirana kod distalnog dijela femura (54 %), što ukazuje na različitu percepciju kvalitete ovisno o regiji što je vjerojatno posljedica jasnijih anatomskih granica koje stručnjaci rutinski prepoznaju. Pouzdanost među promatračima u ocjeni kvalitete segmentacije dodatno je potvrdila pouzdanost sustava: ICC za segmentaciju epifizne pukotine iznosio je $0,894$, a za distalni dio femura $0,908$, a vrijednosti Cohenova koeficijenta bile su u rasponu od $0,739$ do $0,977$.

Zaključci: Rezultati istraživanja potvrđuju da je ARI indeks primjenjiv kvantitativni pokazatelj biološke zrelosti koljena. Poluautomatska segmentacija pokazala se najtočnijom metodom u procjeni dobi, dok je automatska metoda postigla visoku tehničku preciznost. Metoda je neovisna o spolu i tehničkim karakteristikama MR uređaja, a visoka međupromatračka sukladnost potvrđuje njezinu kliničku i forenzičku vrijednost. Istraživanje je pokazalo da se primjenom ARI indeksa na snimkama MR koljena doprinosi boljoj učinkovitosti procjene dobi. što otvara mogućnosti za daljnja istraživanja u budućnosti.

8. LAIČKI SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je ispitati koliko su točne i pouzdane računalne metode koje automatski ili poluautomatski prepoznaju određene dijelove koljena na snimkama magnetske rezonancije (MR). Analiziralo se područje koje se zatvara tijekom rasta – epifizna pukotina i dio femura ispod nje. Nakon izračuna njihove veličine formulom je određen odnos tih površina (nazvan ARI indeks), kako bi se utvrdilo može li se taj indeks koristiti u procjeni biološka dobi mlade osobe.

Materijali i metode: U istraživanju je sudjelovalo 50 osoba u dobi od 10 do 26 godina. Korištene su 339 MR slike koljena, a posebno se analizirala epifizna pukotina – prostor u kosti femura koji se tijekom odrastanja zatvara. Na temelju veličine epifizne pukotine i dijela femura ispod epifizne pukotine izračunat je pokazatelj zrelosti kosti, ARI indeks. Tri iskusna promatrača segmentirala su distalni dio femura ispod epifizne pukotine i epifiznu pukotinu, a zatim je provedena poluautomatska segmentacija tih regija. Primijenjene su tri metode segmentacije MR slika: ručna (gdje stručnjak označava područja), poluautomatska (računalo pomaže stručnjaku) i potpuno automatska (sve radi računalni algoritam). Četiri stručna promatrača također su ocjenjivala kvalitetu slika.

Rezultati: Dobiveni rezultati su pokazali da je poluautomatska metoda dala najtočniji rezultat u odnosu na stvarnu dob ispitanika, dok je automatska metoda pokazala visoku preciznost, osobito za veće dijelove kosti. Većina ih je kod jedne regije (epifizne pukotine) preferirala automatsku metodu, dok je za drugi dio (femur) više vjerovala ručnoj segmentaciji. Ocjene između promatrača bile su vrlo usklađene, što dodatno potvrđuje pouzdanost korištenih metoda.

Zaključci: Istraživanje je pokazalo da se primjenom ARI indeksa na snimkama MR koljena doprinosi boljoj učinkovitosti procjene dobi, što otvara mogućnosti za daljnja istraživanja u budućnosti.

9. SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU

Title: Using area ratio index as a measure of the growth plate closure and area under the growth plate closure of the femur distal epiphysis on MR images

Objectives: The aim of this study was to apply and evaluate the method of semi-automatic and automatic computer-based segmentation of the growth plate closure and the distal part of the femur below it, and to calculate the Area Ratio Index (ARI) - the ratio between the surface area of the growth plate closure and the underlying distal femur on 2D coronal T2-weighted MR images acquired using different MRI devices.

Materials and methods: The study included 50 participants (23 males and 27 females), aged 10 to 26 years, with a total of 339 T2-weighted MR knee images. Three experienced observers manually segmented the distal femur and growth plate closure, followed by semi-automatic segmentation of the same regions using a MATLAB-based image processing tool. The ARI was calculated as the ratio of the total surface area of the distal femur below the epiphyseal gap to the surface area of the growth plate closure itself. Correlation and multiple regression analyses were performed, as well as the Cohen coefficient to assess interobserver reliability. In the second part of the study, three segmentation methods (automatic, semi-automatic, and manual) were compared in estimating ARI values and their relationship with chronological age. The accuracy of automatic segmentation was evaluated using IoU metrics for three classes. Four independent raters assessed the quality of automatically and manually segmented images, with agreement measured using Cohen's kappa and ICC.

Results: Pearson's correlation revealed a strong relationship between ARI and age ($r = 0.828$ overall; $r = 0.798$ for females; $r = 0.904$ for males). Multiple regression analysis identified age as the only significant predictor of ARI ($\beta = 1.759$; $P < 0.0001$), while sex and MRI technical parameters showed no significant influence. Inter-rater reliability was high ($ICC > 0.89$; $\kappa > 0.90$). In the second part, semi-automatic segmentation showed the highest correlation with age ($r = 0.834$), compared to automatic ($r = 0.674$) and manual ($r = 0.592$) methods. IoU analysis of automatic segmentation demonstrated near-perfect overlap: $IoU = 0.9972$ for total segmentation, 0.9668 for the distal femur, and 0.7371 for the epiphyseal gap. Observers more often preferred automatic segmentation for the epiphyseal gap (49%) and manual segmentation for the distal femur (54%), likely due to clearer anatomical boundaries. Inter-rater reliability in evaluating segmentation quality further confirmed system consistency: ICC was 0.894 for the epiphyseal gap and 0.908 for the femur, with kappa values ranging from 0.739 to 0.977 .

Conclusions: The results of the study confirm that the ARI index is a useful quantitative indicator of the biological maturity of the knee. Semi-automatic segmentation proved to be the most accurate method in age estimation, while the automatic method achieved high technical precision. The method is independent of gender and technical characteristics of the MR device, and high interobserver agreement confirms its clinical and forensic value. The study showed that the application of the ARI index on MR knee images contributes to better age estimation efficiency, which opens up possibilities for further research in the future.

10. LAIČKI SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU

Title: Using area ratio index as a measure of the growth plate closure and area under the growth plate closure of the femur distal epiphysis on MR images

Objectives: The aim of this study was to examine how accurate and reliable computer-based methods are in automatically or semi-automatically identifying specific parts of the knee on magnetic resonance (MR) images. The focus was on the growth plate closure, a part of the bone that closes during adolescence, and the part of the femur beneath it. By measuring their size, a ratio (called the ARI index) was calculated to determine whether this index could be used to estimate a young person's biological age.

Materials and methods: The study included 50 individuals aged 10 to 26 years. A total of 339 knee MR images were analyzed, with particular attention to the epiphyseal gap – a space in the femur that gradually closes with age. Based on the size of growth plate closure and the underlying part of the femur, the ARI index was calculated as an indicator of bone maturity. Three experienced observers manually marked the growth plate and the distal femur, followed by semi-automatic segmentation of the same regions. Three segmentation methods were applied: manual (expert outlines the region), semi-automatic (computer assists the expert), and fully automatic (computer algorithm completes the task). Four expert reviewers also evaluated the quality of the segmented images.

Results: The semi-automatic method showed the strongest correlation with the actual age of the participants, while the automatic method demonstrated high precision, especially in larger bone structures. Reviewers mostly preferred the automatic method for the growth plate region, while the manual method was favored for the femur. Agreement between reviewers was very high, confirming the reliability of the methods used.

Conclusions: The research showed that the application of the ARI index on knee MR images contributes to better age estimation efficiency, which opens up possibilities for further research in the future.

11. LITERATURA

1. Anđelinović Š, Bašić Ž, Kružić I. Biološka Antropologija- Osteologija, osteometrija i forenzična identifikacija. Zagreb: Školska knjiga; 2020. 214 str.
2. Acsádi G, Nemeskéri J. History of human life span and mortality [Internet]. Budapest: Akadémiai Kiadó; 1970 [pristupljeno: 15.1. 2025.]. Dostupno na: <http://real-eod.mtak.hu/id/eprint/12672>.
3. Mehmet Yasar I, Steyn M. The human skeleton in forensic medicine. 3rd ed. Springfield, USA: Charles C Thomas Publisher; 2013.
4. Black S, Aggrawal A, Payne-James J. Age Estimation in the Living: The Practitioner's Guide; 2010.
5. Cattaneo C, Ritz-Timme S, Gabriel P, Gibelli D, Giudici E, Poppa P, et al. The difficult issue of age assessment on pedo-pornographic material. Forensic Sci Int. 2009;183(1-3):e21-4.
6. Lee M. Human Trafficking [Internet]. London: Willan Publishing, Portland, OR; 2007.
7. O'Donnell I, Milner C. Child Pornography: Crime, Computers and Society [Internet]. London: Willan Publishing, Portland, OR.; 2008.
8. The UN Refugee Agency (UNHCR). Trends in unaccompanied and separated children seeking asylum in industrialized countries, 2001-2003 [Internet]. Geneva: © UNHCR 2001-2025; 2004 Dostupno na: www.unhcr.org/40f646444.pdf.
9. Crossner CG, Mansfeld L. Determination of dental age in adopted non-European children. Swed Dent J. 1983;7(1):1-10.
10. Melsen B, Wenzel A, Miletic T, Andreasen J, Vagn-Hansen PL, Terp S. Dental and skeletal maturity in adoptive children: assessments at arrival and after one year in the admitting country. Ann Hum Biol. 1986;13(2):153-9.
11. Pradella F, Pinchi V, Focardi M, Grifoni R, Palandri M, Norelli GA. The age estimation practice related to illegal unaccompanied minors immigration in Italy. J Forensic Odontostomatol. 2017;35(2):141-8.
12. Braude, S.C., Henning LM, Lambert MI. Accuracy of bone assessments for verifying age in adolescents— application in sport. South African Journal of Radiology. 2007;11:4–7.
13. Dvorak J, George J, Junge A, Hodler J. Age determination by magnetic resonance imaging of the wrist in adolescent male football players. Br J Sports Med. 2007;41(1):45-52.
14. Dvorak J, George J, Junge A, Hodler J. Application of MRI of the wrist for age determination in international U-17 soccer competitions. Br J Sports Med. 2007;41(8):497-500.

15. Houlihan B. Sport and Society: A Student Introduction. London: SAGE Publications Ltd; 2010.
16. The UN Refugee Agency (UNHCR). Guidelines on Policies and Procedures in Dealing with Unaccompanied Children Seeking Asylum [Internet]. Geneva: © UNHCR 2001-2025; 1997. Dostupno na: www.unhcr.org/refworld/docid/3ae6b3360.html.
17. The Office of the High Commissioner for Human Rights (OHCHR). Convention on the Rights of the Child [Internet]. Geneva: © OHCHR 1996-2025; 1990. Dostupno na: <https://www.ohchr.org/sites/default/files/crc.pdf>.
18. United Nations. UN Convention against Transnational Organized Crime and the Protocols thereto [Internet]. New York: United Nations; 2000. Dostupno na: <https://www.unodc.org/unodc/en/organized-crime/intro/UNTOC.html>.
19. Lanning, K.V., Burgess, A.W. Child pornography and sex rings. In: D., Bryant ZaJ, editors. Pornography. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale; 1989. str. 235–55.
20. Jones, V, Skogrand E. Position paper regarding online images of sexual abuse and other Internet-related sexual exploitation of Children. Copenhagen: Save the Children International; 2005.
21. United Nations Office on Drugs and Crime. Child Trafficking and Pornography Act, 1998 Ireland 1998. Dostupno na: https://sherloc.unodc.org/cld/uploads/res/document/irl/1991/child-trafficking-and-pornography-act-1998.html/Ireland_Child_Trafficking_and_Pornography_Act_1998.pdf
22. Schmeling A, Olze A, Reisinger W, Geserick G. Age estimation of living people undergoing criminal proceedings. Lancet. 2001;358(9276):89-90.
23. Schmeling A, Olze A, Reisinger W, Geserick G. Forensic age diagnostics of living people undergoing criminal proceedings. Forensic Sci Int. 2004;144(2-3):243-5.
24. Santoro V, De Donno A, Marrone M, Campobasso CP, Introna F. Forensic age estimation of living individuals: A retrospective analysis. Forensic Science International. 2009;193(1):129.e1-.e4.
25. Garamendi PM, Landa MI, Ballesteros J, Solano MA. Reliability of the methods applied to assess age minority in living subjects around 18 years old. A survey on a Moroccan origin population. Forensic Sci Int. 2005;154(1):3-12.
26. Schmeling A, Geserick G, Reisinger W, Olze A. Age estimation. Forensic Sci Int. 2007;165(2-3):178-81.
27. Schmeling A, Grundmann C, Fuhrmann A, Kaatsch HJ, Knell B, Ramsthaler F, et al.

- Criteria for age estimation in living individuals. *Int J Legal Med.* 2008;122(6):457-60.
28. Black S, Payne-James J, Aggrawal A. An Introduction to the History of Age Estimation in the Living. *Age Estimation in the Living: The Practitioners Guide*: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
 29. Black S, Payne-James J, Aggrawal A. Key practical elements for age estimation in the living. *Age estimation in the living: The practitioner's guide*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010b. str. 284-90.
 30. Introna F, Campobasso C. Biological vs Legal Age of Living Individuals. 2006. str. 57-82.
 31. Schmeling A, Olze A, Reisinger W, Rösing FW, Geserick G. Forensic age diagnostics of living individuals in criminal proceedings. *Homo.* 2003;54(2):162-9.
 32. Schmeling A, Reisinger W, Geserick G, Olze A. Age estimation of unaccompanied minors. Part I. General considerations. *Forensic Sci Int.* 2006;159 Suppl 1:S61-4.
 33. Schulz R, Mühler M, Reisinger W, Schmidt S, Schmeling A. Radiographic staging of ossification of the medial clavicular epiphysis. *Int J Legal Med.* 2008;122(1):55-8.
 34. Cameron N, Jones L. Growth, maturation and age. In: S Black AAJP-J, editor. *Age estimation in the living: The practitioner's guide*. Chichester: WileyBlackwell; 2010. str. 95–129.
 35. Olze A, Reisinger W, Geserick G, Schmeling A. Age estimation of unaccompanied minors. Part II. Dental aspects. *Forensic Sci Int.* 2006;159 Suppl 1:S65-7.
 36. Eveleth PB, Tanner JM. *Worldwide Variation in Human Growth*: Cambridge University Press; 1990.
 37. Cunha E, Baccino E, Martrille L, Ramsthaler F, Prieto J, Schuliar Y, et al. The problem of aging human remains and living individuals: a review. *Forensic Sci Int.* 2009;193(1-3):1-13.
 38. Cattaneo C, Obertová Z, Ratnayake M, Marasciulo L, Tutkuvienė J, Poppa P, et al. Can facial proportions taken from images be of use for ageing in cases of suspected child pornography? A pilot study. *Int J Legal Med.* 2012;126(1):139-44.
 39. Tanner JM, Whitehouse RJ. A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derived from a study of 2,600 healthy British children. [Paris]: [International Children's Centre]; 1962.
 40. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, N G. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method)*. London: Academic Press; 1975.
 41. Tanner JM, Healy MJR, H G, N C. *Assessment of skeletal maturity and prediction of*

- adult height (TW3 method). 3rd ed. London: Academic Press; 2001. 110 str.
42. Thiemann HH, Nitz I, Schmeling A. Röntgenatlas der normalen hand im kindesalter. Stuttgart: Thieme; 2006.
 43. Jiménez-Castellanos J, Carmona A, Catalina-Herrera CJ, Viñuales M. Skeletal maturation of wrist and hand ossification centers in normal Spanish boys and girls: a study using the Greulich-Pyle method. *Acta Anat (Basel)*. 1996;155(3):206-11.
 44. Groell R, Lindbichler F, Riepl T, Gherra L, Roposch A, Fotter R. The reliability of bone age determination in central European children using the Greulich and Pyle method. *Br J Radiol*. 1999;72(857):461-4.
 45. Vignolo M, Naselli A, Magliano P, Di Battista E, Aicardi M, Aicardi G. Use of the new US90 standards for TW-RUS skeletal maturity scores in youths from the Italian population. *Horm Res*. 1999;51(4):168-72.
 46. Koc A, Karaoglanoglu M, Erdogan M, Kosecik M, Cesur Y. Assessment of bone ages: is the Greulich-Pyle method sufficient for Turkish boys? *Pediatr Int*. 2001;43(6):662-5.
 47. Bilgili Y, Hizel S, Kara SA, Sanli C, Erdal HH, Altinok D. Accuracy of skeletal age assessment in children from birth to 6 years of age with the ultrasonographic version of the Greulich-Pyle atlas. *J Ultrasound Med*. 2003;22(7):683-90.
 48. van Rijn RR, Lequin MH, Thodberg HH. Automatic determination of Greulich and Pyle bone age in healthy Dutch children. *Pediatr Radiol*. 2009;39(6):591-7.
 49. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*. 1973;45(2):211-27.
 50. Massler M. The development of the human dentition. *J Am Dent Assoc*. 1941;28:1153. str. 1153-60.
 51. Lee SE, Lee SH, Lee JY, Park HK, Kim YK. Age estimation of Korean children based on dental maturity. *Forensic Sci Int*. 2008;178(2-3):125-31.
 52. Blenkin MR, Evans W. Age estimation from the teeth using a modified Demirjian system. *J Forensic Sci*. 2010;55(6):1504-8.
 53. Olze A, Taniguchi M, Schmeling A, Zhu BL, Yamada Y, Maeda H, et al. Comparative study on the chronology of third molar mineralization in a Japanese and a German population. *Leg Med (Tokyo)*. 2003;5 Suppl 1:S256-60.
 54. Daito M, Tanaka T, Hieda T. Clinical observations on the development of third molars. *J Osaka Dent Univ*. 1992;26(2):91-104.
 55. Gunst K, Mesotten K, Carbonez A, Willems G. Third molar root development in relation to chronological age: a large sample sized retrospective study. *Forensic Sci Int*.

- 2003;136(1-3):52-7.
56. Kullman L, Johanson G, Akesson L. Root development of the lower third molar and its relation to chronological age. *Swed Dent J*. 1992;16(4):161-7.
 57. Mincer HH, Harris EF, Berryman HE. The A.B.F.O. study of third molar development and its use as an estimator of chronological age. *J Forensic Sci*. 1993;38(2):379-90.
 58. Rantanen AV. The age of eruption of the third molar teeth. *Acta Odontol Scand*. 1967;25:1-86.
 59. Bureau européen d'appui en matière da. EASO practical guide on age assessment: Office des publications de l'Union européenne; 2018.
 60. Schmeling A, Schumacher G, Rudolf E. Medical age assessment of juvenile migrants: Publications Office; 2018.
 61. European Union Agency for Asylum (EUAA). Age assessment practices in EU+ countries: updated findings: Publications Office of the European Union; 2021
Dostupno na: <https://euaa.europa.eu/publications/age-assessment-practices-eu-countries>.
 62. The UN Refugee Agency (UNHCR). Position paper on age assessment in the context of separated children in Europe [Internet]. © UNHCR 2001-2025; 2012
Dostupno na: <https://www.refworld.org/reference/countryrep/2012/en/87358>.
 63. Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr Radiol*. 2006;36 Suppl 2(Suppl 2):121-5.
 64. Baysson H, Etard C, Brisse HJ, Bernier MO. [Diagnostic radiation exposure in children and cancer risk: current knowledge and perspectives]. *Arch Pediatr*. 2012;19(1):64-73.
 65. Focardi M, Pinchi V, De Luca F, Norelli GA. Age estimation for forensic purposes in Italy: ethical issues. *Int J Legal Med*. 2014;128(3):515-22.
 66. Widek T, Genet P, Ehammer T, Schwark T, Urschler M, Scheurer E. Bone age estimation with the Greulich-Pyle atlas using 3T MR images of hand and wrist. *Forensic Sci Int*. 2021;319:110654.
 67. Urschler M, Krauskopf A, Widek T, Sorantin E, Ehammer T, Borkenstein M, et al. Applicability of Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse grading methods to MRI when assessing hand bone age in forensic age estimation: A pilot study. *Forensic Sci Int*. 2016;266:281-8.
 68. Hojreh A, Gamper J, Schmook MT, Weber M, Prayer D, Herold CJ, et al. Hand MRI and the Greulich-Pyle atlas in skeletal age estimation in adolescents. *Skeletal Radiol*. 2018;47(7):963-71.
 69. Widek T, De Tobel J, Ehammer T, Genet P. Forensic age estimation in males by MRI

- based on the medial epiphysis of the clavicle. *Int J Legal Med.* 2023;137(3):679-89.
70. De Tobel J, Hillewig E, van Wijk M, Fieuws S, de Haas MB, van Rijn RR, et al. Staging Clavicular Development on MRI: Pitfalls and Suggestions for Age Estimation. *J Magn Reson Imaging.* 2020;51(2):377-88.
 71. Machado MA, Daruge Júnior E, Fernandes MM, Lima IFP, Cericato GO, Franco A, et al. Effectiveness of three age estimation methods based on dental and skeletal development in a sample of young Brazilians. *Arch Oral Biol.* 2018;85:166-71.
 72. Cameriere R, Gioliodori A, Zampi M, Galić I, Cingolani M, Pagliara F, et al. Age estimation in children and young adolescents for forensic purposes using fourth cervical vertebra (C4). *Int J Legal Med.* 2015;129(2):347-55.
 73. Gulsahi A, Çehreli SB, Galić I, Ferrante L, Cameriere R. Age estimation in Turkish children and young adolescents using fourth cervical vertebra. *Int J Legal Med.* 2020;134(5):1823-9.
 74. Thevissen PW, Kaur J, Willems G. Human age estimation combining third molar and skeletal development. *Int J Legal Med.* 2012;126(2):285-92.
 75. Garoufi N, Bertsatos A, Chovalopoulou ME, Villa C. Forensic sex estimation using the vertebrae: an evaluation on two European populations. *Int J Legal Med.* 2020;134(6):2307-18.
 76. Kuremoto K, Okawa R, Matayoshi S, Kokomoto K, Nakano K. Estimation of dental age based on the developmental stages of permanent teeth in Japanese children and adolescents. *Scientific Reports.* 2022;12:3345.
 77. Haavikko K. The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth. An orthopantomographic study. *Suom Hammaslaak Toim.* 1970;66(3):103-70.
 78. Goya H, Satake T, Maeda T, Tanaka S, Akimoto Y. Dental Age in Japanese Children Using a Modified Demirjian Method. *Pediatric Dental Journal.* 2009;19:82-8.
 79. Pereira de Sousa D, Diniz Lima E, Souza Paulino JA, Dos Anjos Pontual ML, Meira Bento P, Melo DP. Age determination on panoramic radiographs using the Kvaal method with the aid of artificial intelligence. *Dentomaxillofac Radiol.* 2023;52(4):20220363.
 80. Kvaal SI, Kolltveit KM, Thomsen IO, Solheim T. Age estimation of adults from dental radiographs. *Forensic Sci Int.* 1995;74(3):175-85.
 81. Haghanifar S, Ghobadi F, Vahdani N, Bijani A. Age estimation by pulp/tooth area ratio in anterior teeth using cone-beam computed tomography: comparison of four teeth. *J Appl Oral Sci.* 2019;27:e20180722.
 82. Bardal R, Soltani M. Age estimation by pulp/tooth area and width ratios in panoramic

- images of upper and lower canines among the Iranian population. *Brazilian Dental Science*. 2021;24.
83. Guo YC, Han M, Chi Y, Long H, Zhang D, Yang J, et al. Accurate age classification using manual method and deep convolutional neural network based on orthopantomogram images. *Int J Legal Med*. 2021;135(4):1589-97.
 84. Saric R, Kevric J, Hadziabdic N, Osmanovic A, Kadic M, Saracevic M, et al. Dental age assessment based on CBCT images using machine learning algorithms. *Forensic Sci Int*. 2022;334:111245.
 85. Oh S, Kumagai A, Kim SY, Lee SS. Accuracy of age estimation and assessment of the 18-year threshold based on second and third molar maturity in Koreans and Japanese. *PLoS One*. 2022;17(7):e0271247.
 86. Lee SS, Byun YS, Park MJ, Choi JH, Yoon CL, Shin KJ. The chronology of second and third molar development in Koreans and its application to forensic age estimation. *Int J Legal Med*. 2010;124(6):659-65.
 87. Dedouit F, Auriol J, Rousseau H, Rougé D, Crubézy E, Telmon N. Age assessment by magnetic resonance imaging of the knee: a preliminary study. *Forensic Sci Int*. 2012;217(1-3):232.e1-7.
 88. Schmidt S, Schmeling A, Zwiesigk P, Pfeiffer H, Schulz R. Sonographic evaluation of apophyseal ossification of the iliac crest in forensic age diagnostics in living individuals. *Int J Legal Med*. 2011;125(2):271-6.
 89. Schmidt S, Schiborr M, Pfeiffer H, Schmeling A, Schulz R. Age dependence of epiphyseal ossification of the distal radius in ultrasound diagnostics. *Int J Legal Med*. 2013;127(4):831-8.
 90. Schmidt S, Mühler M, Schmeling A, Reisinger W, Schulz R. Magnetic resonance imaging of the clavicular ossification. *Int J Legal Med*. 2007;121(4):321-4.
 91. Saint-Martin P, Rérolle C, Pucheux J, Dedouit F, Telmon N. Contribution of distal femur MRI to the determination of the 18-year limit in forensic age estimation. *Int J Legal Med*. 2015;129(3):619-20.
 92. Saint-Martin P, Rérolle C, Dedouit F, Rousseau H, Rougé D, Telmon N. Evaluation of an automatic method for forensic age estimation by magnetic resonance imaging of the distal tibial epiphysis--a preliminary study focusing on the 18-year threshold. *Int J Legal Med*. 2014;128(4):675-83.
 93. Saint-Martin P, Rérolle C, Dedouit F, Bouilleau L, Rousseau H, Rougé D, et al. Age estimation by magnetic resonance imaging of the distal tibial epiphysis and the

- calcaneum. *Int J Legal Med.* 2013;127(5):1023-30.
94. Krämer JA, Schmidt S, Jürgens KU, Lentschig M, Schmeling A, Vieth V. Forensic age estimation in living individuals using 3.0 T MRI of the distal femur. *Int J Legal Med.* 2014;128(3):509-14.
 95. Krämer JA, Schmidt S, Jürgens KU, Lentschig M, Schmeling A, Vieth V. The use of magnetic resonance imaging to examine ossification of the proximal tibial epiphysis for forensic age estimation in living individuals. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014;10(3):306-13.
 96. Hillewig E, Degroote J, Van der Paelt T, Visscher A, Vandemaele P, Lutin B, et al. Magnetic resonance imaging of the sternal extremity of the clavicle in forensic age estimation: towards more sound age estimates. *Int J Legal Med.* 2013;127(3):677-89.
 97. Hillewig E, De Tobel J, Cuhe O, Vandemaele P, Piette M, Verstraete K. Magnetic resonance imaging of the medial extremity of the clavicle in forensic bone age determination: a new four-minute approach. *Eur Radiol.* 2011;21(4):757-67.
 98. Schulz R, Schiborr M, Pfeiffer H, Schmidt S, Schmeling A. Forensic age estimation in living subjects based on ultrasound examination of the ossification of the olecranon. *J Forensic Leg Med.* 2014;22:68-72.
 99. Herrmann J, Säring D, Auf der Mauer M, Groth M, Jopp-van Well E. Forensic age assessment of the knee: proposal of a new classification system using two-dimensional ultrasound volumes and comparison to MRI. *Eur Radiol.* 2021;31(5):3237-47.
 100. Castriota-Scanderbeg A, De Micheli V. Ultrasound of femoral head cartilage: a new method of assessing bone age. *Skeletal Radiol.* 1995;24(3):197-200.
 101. Castriota-Scanderbeg A, De Micheli V, Scarale MG, Bonetti MG, Cammisa M. Precision of sonographic measurement of articular cartilage: inter- and intraobserver analysis. *Skeletal Radiol.* 1996;25(6):545-9.
 102. Castriota-Scanderbeg A, Sacco MC, Emberti-Gialloreti L, Fraracci L. Skeletal age assessment in children and young adults: comparison between a newly developed sonographic method and conventional methods. *Skeletal Radiol.* 1998;27(5):271-7.
 103. Schulz D, Schmidt S, Pfeiffer H, Schmeling A. Sonographische Untersuchungen verschiedener Skelettregionen. *Rechtsmedizin.* 2014;24:480-4.
 104. Wagner UA, Diedrich V, Schmitt O. Determination of skeletal maturity by ultrasound: a preliminary report. *Skeletal Radiol.* 1995;24(6):417-20.
 105. Schmidt S, Schiborr M, Pfeiffer H, Schmeling A, Schulz R. Sonographic examination of the apophysis of the iliac crest for forensic age estimation in living persons. *Sci Justice.*

- 2013;53(4):395-401.
106. Giuca MR, Mazza P, Marrapese E, Cesaretti G, Calderazzi A, Carafoli D, et al. A comparison between radiographic and sonographic assessment of hand and wrist bones for the estimation of skeletal age in the child patient. *Eur J Paediatr Dent*. 2002;3(2):79-84.
 107. Mentzel HJ, Vilser C, Eulenstein M, Schwartz T, Vogt S, Böttcher J, et al. Assessment of skeletal age at the wrist in children with a new ultrasound device. *Pediatr Radiol*. 2005;35(4):429-33.
 108. Schmidt S, Schmeling A, Zwiesigk P, Schiborr M, Pfeiffer H, Schulz R. Ultrasound studies on age dependency of epiphyseal ossification of the distal radius. *Scand J Forensic Sci*. 2011;17:17-20.
 109. Schulz R, Schiborr M, Pfeiffer H, Schmidt S, Schmeling A. [Sonographic examination on the time frame of ossification of the distal fibula epiphysis]. *Arch Kriminol*. 2013;231(5-6):156-65.
 110. Quirnbach F, Ramsthaler F, Verhoff MA. Evaluation of the ossification of the medial clavicular epiphysis with a digital ultrasonic system to determine the age threshold of 21 years. *Int J Legal Med*. 2009;123(3):241-5.
 111. Schulz R, Zwiesigk P, Schiborr M, Schmidt S, Schmeling A. Ultrasound studies on the time course of clavicular ossification. *Int J Legal Med*. 2008;122(2):163-7.
 112. Schulz R, Schiborr M, Pfeiffer H, Schmidt S, Schmeling A. Sonographic assessment of the ossification of the medial clavicular epiphysis in 616 individuals. *Forensic Sci Med Pathol*. 2013;9(3):351-7.
 113. Basra HAS, Humphries PD. Juvenile idiopathic arthritis: what is the utility of ultrasound? *Br J Radiol*. 2017;90(1073):20160920.
 114. Chambers G, Kraft J, Kingston K. The role of ultrasound as a problem-solving tool in the assessment of paediatric musculoskeletal injuries. *Ultrasound*. 2019;27(1):6-19.
 115. Hrvatska enciklopedija, izdanje. Koljeno [Internet]. Zagreb: © 2025. Leksikografski zavod Miroslav Krleža; 2013. Dostupno na: <https://www.enciklopedija.hr/clanak/koljeno>.
 116. Cunningham C, Scheuer L, Black S. Developmental juvenile osteology: Academic press; 2016.
 117. Breeland G, Sinkler MA, Menezes RG. Embryology, Bone Ossification. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
 118. Carroll QB. Digital Radiography in Practice. 2nd ed: Charles C Thomas Publisher; 2023.

119. Kimpe T, Tuytschaever T. Increasing the number of gray shades in medical display systems--how much is enough? *J Digit Imaging*. 2007;20(4):422-32.
120. Alzola-Aldamizetxebarria S, Fernández-Méndez L, Padro D, Ruíz-Cabello J, Ramos-Cabrer P. A Comprehensive Introduction to Magnetic Resonance Imaging Relaxometry and Contrast Agents. *ACS Omega*. 2022;7(42):36905-17.
121. Griffing LR. Pixel Values and Image Contrast. *Imaging Life: Image acquisition and analysis in biology and medicine*: John Wiley & Sons; 2023.
122. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). DICOM PS3.1 2025b - Introduction and Overview [Internet]. Copyright © 2025 NEMA; 2025
Dostupno na: <https://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/html/part01.html>.
123. Kawahara D, Nishibuchi I, Kawamura M, Yoshida T, Koh I, Tomono K, et al. Radiomic Analysis for Pretreatment Prediction of Recurrence Post-Radiotherapy in Cervical Squamous Cell Carcinoma Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10).
124. Zhuang Z, Lee JH, Badar F, Xu J, Xia Y. The influences of different spatial resolutions on the characteristics of T2 relaxation times in articular cartilage: A coarse-graining study of the microscopic magnetic resonance imaging data. *Microsc Res Tech*. 2016;79(8):754-65.
125. Chang YC, Huang CS, Liu YJ, Chen JH, Lu YS, Tseng WY. Angiogenic response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy evaluated with parametric histogram from dynamic contrast-enhanced MRI. *Phys Med Biol*. 2004;49(16):3593-602.
126. Sørensen L, Igel C, Liv Hansen N, Osler M, Lauritzen M, Rostrup E, et al. Early detection of Alzheimer's disease using MRI hippocampal texture. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(3):1148-61.
127. Zhao R, Ma WJ, Tang J, Chen YZ, Zhang LN, Lu H, et al. Heterogeneity of enhancement kinetics in dynamic contrast-enhanced MRI and implication of distant metastasis in invasive breast cancer. *Clin Radiol*. 2020;75(12):961.e25-.e32.
128. Bushberg JT, Boone JM. *The essential physics of medical imaging*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
129. Klanfar Z. *Radiološke i nuklearno-medicinske dijagnostičke metode*. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2012. 331-42 str.
130. Rinck PA. MR Image Contrast [Internet]2025 [pristupljeno:15.5. 2025.] Dostupno na: <https://www.magnetic-resonance.org/ch/10-01.html>.
131. Dale BM, Brown MA, Semelka RC. Measurement parameters and image contrast. In *MRI Basic Principles and Applications*. MRI: basic principles and applications: John

- Wiley & Sons; 2015.
132. Jambor I. Optimization of prostate MRI acquisition and post-processing protocol: a pictorial review with access to acquisition protocols. *Acta Radiol Open*. 2017;6(12):2058460117745574.
 133. Yeung J, Knipe H, Zhang R, al e. Aliasing on MRI [Internet]. 2011 [pristupljeno: 15.5.2025.]. Dostupno na: <https://radiopaedia.org/articles/aliasing-on-mri?lang=us>.
 134. Ludovichetti R, Chow CT, Kashyap S, Connell I, Yang B, Graham SJ, et al. Phantom Safety Assessment of 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging in Directional and Sensing Deep Brain Stimulation Devices. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2025;103(1):42-54.
 135. Abi Scans and Labs. The Latest Advances In MRI Technology [Internet]. © 2025 Abi Scans & Labs.; 2025 [pristupljeno: 15.5.2025.]. Dostupno na: <https://abiscans.com/blog/scan/the-latest-advances-in-mri-technology/>.
 136. Zhang Q, Du Q, Liu G. A whole-process interpretable and multi-modal deep reinforcement learning for diagnosis and analysis of Alzheimer's disease(*). *J Neural Eng*. 2021;18(6).
 137. Hou H, Shao Y, Geng Y, Hou Y, Ding P, Wei B. PNCS: Pixel-level Non-local Method Based Compressed Sensing Undersampled MRI Image Reconstruction. *IEEE Access*. 2023;PP:1-.
 138. Wang X, Ma J, Bhosale P, Ibarra Rovira JJ, Qayyum A, Sun J, et al. Novel deep learning-based noise reduction technique for prostate magnetic resonance imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(7):3378-86.
 139. Park JC, Park KJ, Park MY, Kim MH, Kim JK. Fast T2-Weighted Imaging With Deep Learning-Based Reconstruction: Evaluation of Image Quality and Diagnostic Performance in Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *J Magn Reson Imaging*. 2022;55(6):1735-44.
 140. Ottow C, Schulz R, Pfeiffer H, Heindel W, Schmeling A, Vieth V. Forensic age estimation by magnetic resonance imaging of the knee: the definite relevance in bony fusion of the distal femoral- and the proximal tibial epiphyses using closest-to-bone T1 TSE sequence. *Eur Radiol*. 2017;27(12):5041-8.
 141. Jopp E, Schröder I, Maas R, Adam G, Püschel K. Proximale Tibiaepiphyse im Magnetresonanztomogramm. *Rechtsmedizin*. 2010;20:464-8.
 142. Fan F, Zhang K, Peng Z, Cui JH, Hu N, Deng ZH. Forensic age estimation of living persons from the knee: Comparison of MRI with radiographs. *Forensic Sci Int*. 2016;268:145-50.

143. Ekizoglu O, Hocaoglu E, Inci E, Can IO, Aksoy S, Kazimoglu C. Forensic age estimation via 3-T magnetic resonance imaging of ossification of the proximal tibial and distal femoral epiphyses: Use of a T2-weighted fast spin-echo technique. *Forensic Sci Int.* 2016;260:102.e1-.e7.
144. Deng XD, Lu T, Liu GF, Fan F, Peng Z, Chen XQ, et al. Forensic age prediction and age classification for critical age thresholds via 3.0T magnetic resonance imaging of the knee in the Chinese Han population. *Int J Legal Med.* 2022;136(3):841-52.
145. Has B, Gurses M, Altinsoy H. Evaluation of distal femoral and proximal tibial epiphyseal plate in bone age estimation with 3.0T MRI: A comparison of current methods. *The British journal of radiology.* 2023;96:20220561.
146. Kvist O, Luiza Dallora A, Nilsson O, Anderberg P, Sanmartin Berglund J, Flodmark CE, et al. A cross-sectional magnetic resonance imaging study of factors influencing growth plate closure in adolescents and young adults. *Acta Paediatr.* 2021;110(4):1249-56.
147. Altinsoy HB, Alatas O, Gurses MS, Turkmen Inanir N. Forensic age estimation in living individuals by 1.5 T magnetic resonance imaging of the knee: a retrospective MRI study. *Australian Journal of Forensic Sciences.* 2020;52(4):439-53.
148. Gurses MS, Altinsoy HB. Evaluation of distal femoral epiphysis and proximal tibial epiphysis ossification using the Vieth method in living individuals: applicability in the estimation of forensic age. *Australian Journal of Forensic Sciences.* 2021;53(4):431-47.
149. Daghighi MH, Pourisa M, Javanpour-Heravi H, Ghojzadeh M, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Daghighi S, et al. Application of knee MRI in forensic age estimation: A retrospective cohort. *Radiography (Lond).* 2021;27(1):108-14.
150. Ekizoglu O, Er A, Bozdog M, Basa CD, Kacmaz IE, Moghaddam N, et al. Forensic age estimation via magnetic resonance imaging of knee in the Turkish population: use of T1-TSE sequence. *Int J Legal Med.* 2021;135(2):631-7.
151. Ording Muller LS, Adolfsson J, Forsberg L, Bring J, Dahlgren J, Domeij H, et al. Magnetic resonance imaging of the knee for chronological age estimation-a systematic review. *Eur Radiol.* 2023;33(8):5258-68.
152. Vieth V, Schulz R, Heindel W, Pfeiffer H, Buerke B, Schmeling A, et al. Forensic age assessment by 3.0T MRI of the knee: proposal of a new MRI classification of ossification stages. *Eur Radiol.* 2018;28(8):3255-62.
153. Chitavishvili N, Papageorgiou I, Malich A, Hahnemann ML, Mall G, Mentzel HJ, et al. The distal femoral epiphysis in forensic age diagnostics: studies on the evaluation of the ossification process by means of T1- and PD/T2-weighted magnetic resonance imaging.

- Int J Legal Med. 2023;137(2):427-35.
154. Park S, Kim HK, Park J, Lee Y. Designing and Evaluating User Experience of an AI-Based Defense System. IEEE Access. 2023;11:122045-56.
 155. El Naqa I, Murphy M. What Is Machine Learning? 2015. str. 3-11.
 156. Sharifani K, Amini M. Machine Learning and Deep Learning: A Review of Methods and Applications. 2023;10:3897-904.
 157. Bajwa J, Munir U, Nori A, Williams B. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. Future Healthc J. 2021;8(2):e188-e94.
 158. Zou L. Chapter 5 - Meta-learning for computer vision. In: Zou L, editor. Meta-Learning: Academic Press; 2023. str. 91-208.
 159. Feng X, Jiang Y, Yang X, Du M, Li X. Computer vision algorithms and hardware implementations: A survey. Integration. 2019;69:309-20.
 160. Celard P, Iglesias EL, Sorribes-Fdez JM, Romero R, Vieira AS, Borrajo L. A survey on deep learning applied to medical images: from simple artificial neural networks to generative models. Neural Comput Appl. 2023;35(3):2291-323.
 161. Jiang J, Trundle P, Ren J. Medical image analysis with artificial neural networks. Comput Med Imaging Graph. 2010;34(8):617-31.
 162. Setiono R, Liu H. Neural Network Feature Selector. Neural Networks, IEEE Transactions on. 1997;8:654-62.
 163. Pröve PL, Jopp-van Well E, Stanczus B, Morlock MM, Herrmann J, Groth M, et al. Automated segmentation of the knee for age assessment in 3D MR images using convolutional neural networks. Int J Legal Med. 2019;133(4):1191-205.
 164. Liopyris K, Gregoriou S, Dias J, Stratigos AJ. Artificial Intelligence in Dermatology: Challenges and Perspectives. Dermatol Ther (Heidelb). 12. Switzerland: © 2022. The Author(s). 2022. str. 2637-51.
 165. Boeken T, Feydy J, Lecler A, Soyer P, Feydy A, Barat M, et al. Artificial intelligence in diagnostic and interventional radiology: Where are we now? Diagn Interv Imaging. 2023;104(1):1-5.
 166. Briganti G, Le Moine O. Artificial Intelligence in Medicine: Today and Tomorrow. Frontiers in Medicine. 2020;7.
 167. Liu Z, Tong L, Chen L, Jiang Z, Zhou F, Zhang Q, et al. Deep learning based brain tumor segmentation: a survey. Complex & Intelligent Systems. 2022;9.
 168. Lin DJ, Johnson PM, Knoll F, Lui YW. Artificial Intelligence for MR Image Reconstruction: An Overview for Clinicians. J Magn Reson Imaging. 2021;53(4):1015-

- 28.
169. Liang H, Hu M, Ma Y, Yang L, Chen J, Lou L, et al. Performance of Deep-Learning Solutions on Lung Nodule Malignancy Classification: A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2023;13(9).
170. Ait Nasser A, Akhloufi MA. A Review of Recent Advances in Deep Learning Models for Chest Disease Detection Using Radiography. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(1).
171. Yan Z, Zhan Y, Peng Z, Liao S, Shinagawa Y, Zhang S, et al. Multi-Instance Deep Learning: Discover Discriminative Local Anatomies for Bodypart Recognition. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016;35:1-.
172. Siouras A, Moustakidis S, Giannakidis A, Chalatsis G, Liampas I, Vlychou M, et al. Knee Injury Detection Using Deep Learning on MRI Studies: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2).
173. Astuto B, Flament I, N KN, Shah R, Bharadwaj U, T ML, et al. Automatic Deep Learning-assisted Detection and Grading of Abnormalities in Knee MRI Studies. *Radiol Artif Intell*. 2021;3(3):e200165.
174. Esteva A, Chou K, Yeung S, Naik N, Madani A, Mottaghi A, et al. Deep learning-enabled medical computer vision. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):5.
175. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med*. 2019;25(1):24-9.
176. Kaur A, Singh Y, Neeru N, Kaur L, Singh A. A Survey on Deep Learning Approaches to Medical Images and a Systematic Look up into Real-Time Object Detection. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2021;29:1-41.
177. Mauer MA, Well EJ, Herrmann J, Groth M, Morlock MM, Maas R, et al. Automated age estimation of young individuals based on 3D knee MRI using deep learning. *Int J Legal Med*. 2021;135(2):649-63.
178. Fan F, Liu H, Dai X, Liu G, Liu J, Deng X, et al. Automated bone age assessment from knee joint by integrating deep learning and MRI-based radiomics. *Int J Legal Med*. 2024;138(3):927-38.
179. Dallora AL, Berglund JS, Brogren M, Kvist O, Diaz Ruiz S, Dübbel A, et al. Age Assessment of Youth and Young Adults Using Magnetic Resonance Imaging of the Knee: A Deep Learning Approach. *JMIR Med Inform*. 2019;7(4):e16291.
180. Çetinkaya T, Avşar A, Kızıldağ B. An Evaluation of Age Determination in Forensic Medicine Using Scoring of the Epiphyses at the Knee Joint on Radiographs. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2023;28:216-23.

181. Khatam-Lashgari A, Harving ML, Villa C, Lynnerup N, Larsen ST. Forensic age estimation of the knee by post-mortem DR, CT, and MR imaging: a comparative study. *Int J Legal Med.* 2024;138(3):971-81.
182. Uygun B, Kaya K, Köse S, Ekizoğlu O, Hilal A. Applicability of Magnetic Resonance Imaging of the Knee in Forensic Age Estimation. *Am J Forensic Med Pathol.* 2021;42(2):147-54.
183. Wittschieber D, Chitavishvili N, Papageorgiou I, Malich A, Mall G, Mentzel HJ. Magnetic resonance imaging of the proximal tibial epiphysis is suitable for statements as to the question of majority: a validation study in forensic age diagnostics. *Int J Legal Med.* 2022;136(3):777-84.
184. Ekizoglu O, Er A, Hocaoglu E, Bozdog M, Grabherr S. T2-weighted spoiled gradient echo MRI for forensic age estimation: a study on knee growth plates. *Int J Legal Med.* 2025;139(1):245-52.
185. Malokaj V, Mf W, Sn K, Beer M, Daniel V. Forensic age estimation by MRI of the knee - comparison of two classifications for ossification stages in a German population. *Int J Legal Med.* 2024;138(6):2387-400.
186. Mosher TJ, Dardzinski BJ. Cartilage MRI T2 relaxation time mapping: overview and applications. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2004;8(4):355-68.
187. Dardzinski BJ, Laor T, Schmithorst VJ, Klosterman L, Graham TB. Mapping T2 relaxation time in the pediatric knee: feasibility with a clinical 1.5-T MR imaging system. *Radiology.* 2002;225(1):233-9.
188. Kim HK, Shiraj S, Anton CG, Horn PS, Dardzinski BJ. Age and sex dependency of cartilage T2 relaxation time mapping in MRI of children and adolescents. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(3):626-32.
189. Colton T. *Statistics in medicine* Little. Brown and Company, Boston. 1974:164-8.
190. Mustra M, Delac K, Grgic M. Overview of the DICOM standard: IEEE; 2008 [updated 2008; pristupljeno: 6.6.2025.]:39-44.
Dostupno na: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/4747434>.
191. DICOM Library. DICOM Tags [Internet]. DICOM Library; [pristupljeno: 6.6.2025.].
Dostupno na: <https://www.dicomlibrary.com/dicom/dicom-tags/>.
192. Kulseng CPS, Nainamalai V, Grøvik E, Geitung JT, Årøen A, Gjesdal KI. Automatic segmentation of human knee anatomy by a convolutional neural network applying a 3D MRI protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):41.
193. Almajalid R, Zhang M, Shan J. Fully Automatic Knee Bone Detection and Segmentation

- on Three-Dimensional MRI. Diagnostics (Basel). 2022;12(1).
194. MATLAB and Simulink Requirements. Previous Releases: System Requirements and Supported Compilers [Internet]. © 1994-2025 The MathWorks, Inc.; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: <https://www.mathworks.com/support/requirements/previous-releases.html>.
 195. Innolitics. DICOM Standard Browser [Internet]. © 2016 – 2025 Innolitics, LLC.; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: <https://dicom.innolitics.com/ciods/rt-dose/image-plane/00280030>.
 196. Szeliski R. Computer vision: algorithms and applications: Springer Nature; 2022.
 197. DICOM Library. DICOM Tags [Internet]. © 2025 DICOM Library; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: <https://www.dicomlibrary.com/dicom/dicom-tags/>.
 198. Collective Minds. DICOM Metadata Extraction: A Comprehensive Guide for Medical Imaging Professionals 2024 [Internet]. Sweden: COLLECTIVE MINDS; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: <https://collectiveminds.health/articles/dicom-metadata-extraction-a-comprehensive-guide-for-medical-imaging-professionals-2024>.
 199. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Rows/ columns [Internet]. DICOM nema; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: https://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/chtml/part03/sect_C.7.6.3.html.
 200. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Pixel spacing [Internet]. DICOM nema; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: https://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/chtml/part03/sect_10.7.html.
 201. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Slice thickness [Internet]. DICOM nema; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: https://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/chtml/part03/sect_C.7.6.2.html.
 202. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Magnetic Field Strength [Internet]. DICOM nema; [pristupljeno: 10.6.2025.]. Dostupno na: https://dicom.nema.org/medical/dicom/2015c/output/chtml/part03/sect_C.8.3.html.
 203. MedSeg. Free online segmentation with AI-support: © 2025 MedSeg; [pristupljeno: 10.5.2025.]. Dostupno na: <https://www.medseg.ai/>.
 204. Shorten C, Khoshgoftaar TM. A survey on Image Data Augmentation for Deep Learning. Journal of Big Data. 2019;6(1):60.
 205. Ronneberger O, Fischer P, Brox T, editors. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation 2015: Springer.
 206. Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi A. Medical Image Computing and Computer-

- Assisted Intervention–MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, Proceedings, Part III: Springer; 2015.
207. V7 Labs. Intersection over Union (IoU): Definition, Calculation, Code [Internet]. V7 Resources; 2023 [pristupljeno: 15.5.2025.].
Dostupno na: <https://www.v7labs.com/blog/intersection-over-union-guide>.
 208. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
 209. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69-71.
 210. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155-63.
 211. Sharma PS, Saindane AM. Standardizing Magnetic Resonance Imaging Protocols Across a Large Radiology Enterprise: Barriers and Solutions. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2020;49(5):312-6.
 212. Kvist OF, Dallora AL, Nilsson O, Anderberg P, Berglund JS, Flodmark CE, et al. Comparison of reliability of magnetic resonance imaging using cartilage and T1-weighted sequences in the assessment of the closure of the growth plates at the knee. *Acta Radiol Open*. 2020;9(9):2058460120962732.
 213. Urschler M, Grassegger S, Štern D. What automated age estimation of hand and wrist MRI data tells us about skeletal maturation in male adolescents. *Ann Hum Biol*. 2015;42(4):358-67.
 214. Obuchowicz R, Oszust M, Piorkowski A. Interobserver variability in quality assessment of magnetic resonance images. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1):109.
 215. Guo J, Jia X, Cheng Y, Wang G, Wang H, Guo Y, et al. Forensic age estimation using Vieth classification in adolescents of northern China based on the knee MRI. *Int J Legal Med*. 2025;139(4):1681-9.
 216. Galić I, Mihanović F, Giuliadori A, Conforti F, Cingolani M, Cameriere R. Accuracy of scoring of the epiphyses at the knee joint (SKJ) for assessing legal adult age of 18 years. *Int J Legal Med*. 2016;130(4):1129-42.
 217. Bae KT, Shim H, Tao C, Chang S, Wang JH, Boudreau R, et al. Intra- and inter-observer reproducibility of volume measurement of knee cartilage segmented from the OAI MR image set using a novel semi-automated segmentation method. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(12):1589-97.
 218. Swanson MS, Prescott JW, Best TM, Powell K, Jackson RD, Haq F, et al. Semi-

- automated segmentation to assess the lateral meniscus in normal and osteoarthritic knees. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(3):344-53.
219. Heckelman LN, Soher BJ, Spritzer CE, Lewis BD, DeFrate LE. Design and validation of a semi-automatic bone segmentation algorithm from MRI to improve research efficiency. *Sci Rep*. 2022;12(1):7825.
 220. Maliamanis TV, Apostolidis KD, Papakostas GA. How Resilient Are Deep Learning Models in Medical Image Analysis? The Case of the Moment-Based Adversarial Attack (Mb-AdA). *Biomedicines*. 2022;10(10).
 221. Wang HJ, Su CP, Lai CC, Chen WR, Chen C, Ho LY, et al. Deep Learning-Based Computer-Aided Diagnosis of Rheumatoid Arthritis with Hand X-ray Images Conforming to Modified Total Sharp/van der Heijde Score. *Biomedicines*. 2022;10(6).
 222. Demircioğlu A, Quinsten AS, Forsting M, Umutlu L, Nassenstein K. Pediatric age estimation from radiographs of the knee using deep learning. *Eur Radiol*. 2022;32(7):4813-22.
 223. Umer M, Eshmawi AA, Alnowaiser K, Mohamed A, Alrashidi H, Ashraf I. Skeletal age evaluation using hand X-rays to determine growth problems. *PeerJ Comput Sci*. 2023;9:e1512.
 224. Su F, Hilton JF, Nardo L, Wu S, Liang F, Link TM, et al. Cartilage morphology and T1ρ and T2 quantification in ACL-reconstructed knees: a 2-year follow-up. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(8):1058-67.
 225. Gong J, Padoia V, Facchetti L, Link TM, Ma CB, Li X. Bone marrow edema-like lesions (BMELs) are associated with higher T(1ρ) and T(2) values of cartilage in anterior cruciate ligament (ACL)-reconstructed knees: a longitudinal study. *Quant Imaging Med Surg*. 2016;6(6):661-70.
 226. Lindsey CT, Narasimhan A, Adolfo JM, Jin H, Steinbach LS, Link T, et al. Magnetic resonance evaluation of the interrelationship between articular cartilage and trabecular bone of the osteoarthritic knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12(2):86-96.
 227. Carballido-Gamio J, Bauer J, Lee KY, Krause S, Majumdar S. Combined image processing techniques for characterization of MRI cartilage of the knee. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2005;2005:3043-6.
 228. Carballido-Gamio J, Bauer JS, Stahl R, Lee KY, Krause S, Link TM, et al. Inter-subject comparison of MRI knee cartilage thickness. *Med Image Anal*. 2008;12(2):120-35.
 229. Yu H, Chang A, Fukuda Y, Terada Y, Nozaki T, Yoshioka H. Comparison of semi-automated and manual segmentation of knee cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*.

- 2016;24:S311.
230. Marstal K, Gudbergson H, Boesen M, Kubassova O, Bouert R, Bliddal H, editors. Semi-automatic segmentation of knee osteoarthritic cartilage in magnetic resonance images. *Proceedings ELMAR-2011*; 2011 14-16 Sept. 2011.
 231. Dam EB, Lillholm M, Marques J, Nielsen M. Automatic segmentation of high- and low-field knee MRIs using knee image quantification with data from the osteoarthritis initiative. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2015;2(2):024001.
 232. Lee HS, Kim HA, Kim H, Hong H, Yoon YC, Kim J, editors. Multi-atlas segmentation of the cartilage in knee MR images with sequential volume-and bone-mask-based registrations 2016: SPIE.
 233. Wang Z, Donoghue C, Rueckert D, editors. Patch-Based Segmentation without Registration: Application to Knee MRI. *Machine Learning in Medical Imaging*; 2013 2013//; Cham: Springer International Publishing.
 234. Botnari A, Kadar M, Patrascu JM. A Comprehensive Evaluation of Deep Learning Models on Knee MRIs for the Diagnosis and Classification of Meniscal Tears: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(11).
 235. Zhou Z, Zhao G, Kijowski R, Liu F. Deep convolutional neural network for segmentation of knee joint anatomy. *Magn Reson Med*. 2018;80(6):2759-70.
 236. Mahendrakar P, Kumar D, Patil U. A Comprehensive Review on MRI-based Knee Joint Segmentation and Analysis Techniques. *Curr Med Imaging*. 2024;20:e150523216894.
 237. Gaj S, Yang M, Nakamura K, Li X. Automated cartilage and meniscus segmentation of knee MRI with conditional generative adversarial networks. *Magn Reson Med*. 2020;84(1):437-49.
 238. Ebrahimkhani S, Jaward MH, Cicuttini FM, Dharmaratne A, Wang Y, de Herrera AGS. A review on segmentation of knee articular cartilage: from conventional methods towards deep learning. *Artif Intell Med*. 2020;106:101851.
 239. Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, Sutskever I, Salakhutdinov R. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The journal of machine learning research*. 2014;15(1):1929-58.
 240. Shin H-C, Roth HR, Gao M, Lu L, Xu Z, Nogues I, et al. Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning. *IEEE transactions on medical imaging*. 2016;35(5):1285-98.
 241. Ronneberger O, Fischer P, Brox T, editors. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation 2015 2015: Springer.

242. Norman B, Pedoia V, Majumdar S. Use of 2D U-Net Convolutional Neural Networks for Automated Cartilage and Meniscus Segmentation of Knee MR Imaging Data to Determine Relaxometry and Morphometry. *Radiology*. 2018;288(1):177-85.
243. Cheung JC, Tam AY, Chan L-C, Chan P-K, Wen C. Superiority of Multiple-Joint Space Width over Minimum-Joint Space Width Approach in the Machine Learning for Radiographic Severity and Knee Osteoarthritis Progression. *Biology* [Internet]. 2021; 10(11).
244. Yong CW, Lai KW, Murphy BP, Hum YC. Comparative study of encoder-decoder-based convolutional neural networks in cartilage delineation from knee magnetic resonance images. *Current Medical Imaging Reviews*. 2021;17(8):981-7.
245. Norelyaqine A, Azmi R, Saadane A. Architecture of Deep Convolutional Encoder-Decoder Networks for Building Footprint Semantic Segmentation. *Scientific Programming*. 2023;2023(1):8552624.
246. Ambellan F, Tack A, Ehlke M, Zachow S. Automated segmentation of knee bone and cartilage combining statistical shape knowledge and convolutional neural networks: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Medical image analysis*. 2019;52:109-18.
247. Teoh YX, Lai KW, Usman J, Goh SL, Mohafez H, Hasikin K, et al. Discovering Knee Osteoarthritis Imaging Features for Diagnosis and Prognosis: Review of Manual Imaging Grading and Machine Learning Approaches. *J Healthc Eng*. 2022;2022:4138666.
248. Liu F. SUSAN: segment unannotated image structure using adversarial network. *Magn Reson Med*. 2019;81(5):3330-45.
249. Zhu J-Y, Park T, Isola P, Efros AA, editors. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks 2017.
250. Cameriere R, Ferrante L, De Angelis D, Scarpino F, Galli F. The comparison between measurement of open apices of third molars and Demirjian stages to test chronological age of over 18 year olds in living subjects. *Int J Legal Med*. 2008;122(6):493-7.
251. Bui R, Iozzino R, Richert R, Roy P, Boussel L, Tafrount C, et al. Artificial Intelligence as a Decision-Making Tool in Forensic Dentistry: A Pilot Study with I3M. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5).
252. Thilak JT, Manisha KM, Sapna DR, Nivedita C. Evaluation of third molar maturity index (I3M) in assessing the legal age of subjects in an Indian Goan population. *J Forensic Odontostomatol*. 2021;39(3):16-24.
253. Giannitto N, Militi A, Sapienza D, Scurria S, Gualniera P, Mondello C, et al. Application of Third Molar Maturity Index (I3M) for Assessing Adult Age of 18 Years in a Southern

- Italian Population Sample. *Eur J Dent*. 2023;17(1):200-9.
254. Sartori VK, Júnior AR, Corazza PH, Bello YD, Boedi RM, Dallepiane FG, et al. Accuracy of the third molar maturity index (I3M) for diagnosing the legal majority of young southern Brazilians. *J Clin Exp Dent*. 2024;16(4):e455-e62.
255. Gómez Jiménez L, Velandia Palacio LA, De Luca S, Ramirez Vasquez Y, Corominas Capellán M, Cameriere R. Validation of the third molar maturity index (I3M): study of a Dominican Republic sample. *J Forensic Odontostomatol*. 2019;37(3):27-33.
256. Movahhedian N, Nikmanesh S, Bazooband A. Third molar maturity index for discriminating between adults and minors: validation in an Iranian sample. *J Forensic Odontostomatol*. 2024;42(3):9-19.
257. Boedi RM, Ermanto H, Skripsa TH, Prabowo YB. Application of third molar maturity index for Indonesia minimum legal age of marriage: a pilot study. *J Forensic Odontostomatol*. 2022;40(1):12-9.
258. Natarajan S, Sharada C, Yellapurkar S, Jose NP, Shenoy N, Naik DG. Third molar maturity index as an efficient tool for prediction of age in a sample Indian population - A retrospective study. *Indian J Dent Res*. 2022;33(4):413-8.
259. Angelakopoulos N, De Luca S, Oliveira-Santos I, Ribeiro ILA, Bianchi I, Balla SB, et al. Third molar maturity index (I(3M)) assessment according to different geographical zones: a large multi-ethnic study sample. *Int J Legal Med*. 2023;137(2):403-25.
260. Angelakopoulos N, Galić I, Balla SB, Kiş HC, Gómez Jiménez L, Zolotenkova G, et al. Comparison of the third molar maturity index (I(3M)) between left and right lower third molars to assess the age of majority: a multi-ethnic study sample. *Int J Legal Med*. 2021;135(6):2423-36.
261. Balla SB, Galic I, P K, Vanin S, De Luca S, Cameriere R. Validation of third molar maturity index (I(3M)) for discrimination of juvenile/adult status in South Indian population. *J Forensic Leg Med*. 2017;49:2-7.
262. Różyło-Kalinowska I, Kalinowski P, Kozek M, Galić I, Cameriere R. Validity of the third molar maturity index I(3M) for indicating the adult age in the Polish population. *Forensic Sci Int*. 2018;290:352.e1-.e6.
263. Shi L, Galić I, Anić-Milošević S, Banjšak L, Brkić H. Accuracy of second and third molar maturity indices, Olze, Haavikko, and Demirjian methods for 14- and 16-year-old age thresholds assessment in Croatian children and adolescents. *Int J Legal Med*. 2024;138(6):2411-25.
264. Kelmendi J, Cameriere R, Koçani F, Galić I, Mehmeti B, Vodanović M. The third molar

- maturity index in indicating the legal adult age in Kosovar population. *Int J Legal Med.* 2018;132(4):1151-9.
265. Quispe Lizarbe RJ, Solís Adrianzén C, Quezada-Márquez MM, Galić I, Cameriere R. Demirjian's stages and Cameriere's third molar maturity index to estimate legal adult age in Peruvian population. *Leg Med (Tokyo).* 2017;25:59-65.
 266. Tafrount C, Galić I, Franchi A, Fanton L, Cameriere R. Third molar maturity index for indicating the legal adult age in southeastern France. *Forensic Sci Int.* 2019;294:218.e1-e6.
 267. Galić I, Lauc T, Brkić H, Vodanović M, Galić E, Biazzevic MGH, et al. Cameriere's third molar maturity index in assessing age of majority. *Forensic science international.* 2015;252:191.e1-5.
 268. Antunovic M, Galic I, Zelic K, Nedeljkovic N, Lazic E, Djuric M, et al. The third molars for indicating legal adult age in Montenegro. *Leg Med (Tokyo).* 2018;33:55-61.
 269. Lee BD, Lee MS. Automated Bone Age Assessment Using Artificial Intelligence: The Future of Bone Age Assessment. *Korean J Radiol.* 2021;22(5):792-800.
 270. Neumayer B, Schloegl M, Payer C, Widek T, Tschauner S, Ehammer T, et al. Reducing acquisition time for MRI-based forensic age estimation. *Sci Rep.* 2018;8(1):2063.
 271. Lee W, Yu SY, Cho YJ, Song MH, Choi YH, Cho TJ, et al. Development and Validation of a Shorthand Knee MRI Atlas for Bone Age Estimation in the Korean Population. *Orthop J Sports Med.* 2025;13(2):23259671251313812.
 272. Auf der Mauer M, Säring D, Stanczus B, Herrmann J, Groth M, Jopp-van Well E. A 2-year follow-up MRI study for the evaluation of an age estimation method based on knee bone development. *Int J Legal Med.* 2019;133(1):205-15.
 273. Alzyoud JAM, Rababah E, Almuhausen MHO, Al-Qtaitat AI. Bone Age Determination of Epiphyseal Fusion at Knee Joint and Its Correlation with Chronological Age. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(5).

12. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Tatjana Matijaš

Datum rođenja: 26. ožujka 1974.

Adresa stanovanja: Put Laza 9, 21222 Marina

E-mail: tmatijas@ozs.unist.hr

Obrazovanje:

- 2016. godine završen Diplomski sveučilišni studij radiološke tehnologije na SOZS-u i stječe zvanje Magistra radiološke tehnologije
- 2013. godine položen razlikovni modul za upis na Diplomski studij Radiološke tehnologije
- 2004. godine završen stručni studij Medicinske radiologije na Medicinskom fakultetu u Splitu i stječe zvanje Inženjer medicinske radiologije
- 1992. godine Zdravstveni obrazovni centar u Splitu gdje stječe zvanje zdravstvenog tehničara - laboratorijskog usmjerenja.

Zaposlenje:

- 2022. – Fakultet zdravstvenih znanosti (bivši Sveučilišni odjel zdravstvenih studija), Sveučilište u Splitu, Viši predavač
- 2017. – 2022. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, Predavač
- 2014. – 2017. Poliklinika Caktaš i Ustanova Benedikt, Split, Inženjer medicinske radiologije
- 2009. – 2014. Poliklinika Caktaš, Split, Inženjer medicinske radiologije
- 2005. – 2006. Dom zdravlja SDŽ, Split, Inženjer medicinske radiologije
- 1992. – 1995. Dom zdravlja, Split, laboratorijski tehničar

Članstvo u stručnim i strukovnim udruženjima, kongresima, radionicama, časopisima:

- Član Hrvatske komore zdravstvenih radnika, Strukovni razred za zdravstvenu radiološko- tehnološku djelatnost
- Član Hrvatskog društva radiološke tehnologije
- Član uredničkog odbora časopisa Radiološki vjesnik od broja 3/2020.
- Član uredničkog odbora časopisa Hrvatski časopis zdravstvenih znanosti od osnutka
- Recenzent časopisa Radiološki vjesnik od broja 3/2020.
- Recenzent časopisa Hrvatski časopis zdravstvenih znanosti

- Član znanstveno/stručnog odbora radioloških tehnologa na 7. Kongresu hrvatskog društva radiologa, Split, 4.-7. listopada 2018.
- Član znanstveno/stručnog odbora 3. Kongresa radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Primošten, 11.-13. listopada 2019.
- Član znanstveno/stručnog odbora 4. Kongresa radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Poreč, 11.-13. listopada 2021.
- Član organizacijskog odbora 8. radionice OKRT, Donja Stubica, 3.-5. lipnja 2022.
- Član znanstveno/stručnog odbora 5. Kongresa radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Dubrovnik, 27.-29. listopada 2023.
- Član organizacijskog i znanstveno/stručnog odbora Kongres Dani radiološke tehnologije i 1. Simpozij studenata radiološke tehnologije, Zagreb, 25. – 27. listopada 2024.
- Član organizacijskog odbora 9. Radionica – Osiguranje Kvalitete u Radiološkoj Tehnologiji, Plitvička jezera, 11.-13. travnja 2025.

Publikacije:

1. **Matijaš T.** Forenzička dentalna radiografija. Radiološki vjesnik. 2018(3); 20–25.
2. Grgat J, **Matijaš T.** Comparison of Different Radiographic Image Receptors. Radiološki vjesnik 2021(1); 2–10.
3. Bratinčević L, **Matijaš T.** Application of CAD in the diagnosis of breast cancer. Radiološki vjesnik. 2022(1); 2–11.
4. Kovačević N, Mihanović F, Lušić Kalcina L, Hrbić K, Poklepović Peričić T, **Matijaš T**, Galić T. Influence of cognitive performance and swimming capacities on selection of youth water polo players to national team. J Sports Med Phys Fitness. 2023; 63(1):34-41.
5. **Matijaš T.** Visoko obrazovanje radioloških tehnologa u Republici Hrvatskoj. Radiologija korak ispred. 2022(1); 24-30.
6. Ruić M, **Matijaš T.** CT Colonography- Overview of current clinical practice. Radiološki vjesnik. 2022 (2); 18-24.
7. Žaja M, **Matijaš T.** Automated breast ultrasound. Radiološki vjesnik. 2022(2); 10-17.
8. Jurić B, **Matijaš, T.** The role of CBCT in the field of dental implantology. Radiološki vjesnik. 2023 (1); 6-27.
9. Jovanović M, **Matijaš T.** A new challenge in Radiology: Radiomics in breast cancer diagnostics. Radiološki vjesnik. 2023(1); 2-15.
10. Kujundžić P, Matijaš, T. Artificial intelligence in magnetic resonance imaging of the

- knee. Radiološki vjesnik. 2023(2); 37-45.
11. Mimica P, **Matijaš, T.** Characteristics of the new Photon counting CT detector. Radiološki vjesnik,. 2023(2); 18-26.
 12. **Matijaš T**, Pinjuh A, Dolić K, Radović D, Galić T, Božić Štulić D, Mihanović F. Improving the age estimation efficiency by calculation of the area ratio index using Semi-automatic segmentation of knee MRI images. Biomedicines. 2023; 11(7):2046.
 13. Martinović J, **Matijaš, T.** 7T MRI versus 3T MRI in brain diseases diagnosis. Radiološki vjesnik. 2023(2); 27-36.
 14. Teklić J, **Matijaš, T.** Comparison between breast magnetic resonance imaging and contrast-enhanced mammography. Hrvatski časopis zdravstvenih znanosti. 2023; 3: 108-119.
 15. Kovačević N, Mihanović F, Kalcina LL, **Matijaš T**, Rukavina I, Galić T. Gender Differences in Cognitive Functions of Youth Water Polo Players. Sport Mont. 2024; 22(1), 79-85.
 16. Ivanović A, **Matijaš T.** Artificial intelligence methods in dental radiography: current development of segmentation and image quality enhancement methods in different modalities. Hrvatski časopis zdravstvenih znanosti. 2024; 4: 26-31.
 17. Hrga M, Matijaš T. The importance of MRI in determining the stage of cervical cancer. Radiološki vjesnik, 2024 (2); 21-32.
 18. Milanović Litre M, **Matijaš T.** The overview of imaging protocols for chest CT. Radiološki vjesnik, 2024 (2); 33-41.
 19. Kovačević N, Mihanović F, Lušić Kalcina L, **Matijaš T**, Galić T. Positional Differences in Youth Water Polo Players: Cognitive Functions, Specific Swimming Capacities and Anthropometric Characteristics. Journal of Functional Morphology and Kinesiology. 2025; 10(2):151.
 20. Sušilović I, Ljubičić M, **Matijaš T**, Bokan I, Marendić M. Motivations and Attitudes Toward Further Education: A Cross-Sectional, Descriptive Predictive Study. Nursing Reports. 2025; 15(6):190.

Sudjelovanje na kongresima, radionicama, festivalu znanosti, edukacijama:

1. **Matijaš T.** Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications“, 1st International Summer School „, News in Radiological Technology and Radiography“. Split, 27.-31. kolovoza 2018.
2. Sudjelovanje u pripremi i provedbi aktivnosti na 16. Festivalu znanosti „Otkrića“, Split, 2018.
3. Sudjelovanje na 7. Kongresu hrvatskog društva radiologa, Split, 4.-7. listopada 2018.
4. **Matijaš T.** Kontrola kvalitete u mamografiji – iskustva iz svijeta, 6. radionica OKRT, Karanac, 12.-14. travnja 2019. – pozvani predavač
5. Mihanović F, Fridell K, **Matijaš T.** Pregled impakt faktora objavljenih radova o primjeni umjetne inteligencije u radiologiji. 3. Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Primošten, 11.-13. listopada 2019.
6. **Matijaš T.** Sustavni pregled literature-edukacija, Cochrane Hrvatska, travanj 2021.
7. **Matijaš T.** Studijski program radiološke tehnologije na SOZS, 7. radionica OKRT, Karanac, 26.-28. svibnja 2021.
8. Žaja M, Gabela I, **Matijaš, T.** Online nastava za vrijeme COVID-19 pandemije. 4. Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Poreč, 15.-17. listopada 2021.
9. Bratinčević L, **Matijaš T.** Primjena CAD-a u dijagnostici karcinoma dojke. 4. Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Poreč, 15.-17. listopada 2021
10. **Matijaš T.** Razvoj studijskog programa radiološke tehnologije na SOZS-u Split, 8. radionica OKRT, Donja Stubica, 3.-5. lipnja 2022. – pozvani predavač
11. **Matijaš T.** Visoko obrazovanje radioloških tehnologa u Republici Hrvatskoj. VIII Kongres USMRV sa međunarodnim učešćem, Fruška Gora, 17.-19. lipnja 2022
12. Martinović J, Kujundžić P, Mimica P, **Matijaš T.** Stavovi studenata o edukaciji radioloških tehnologa na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija u Splitu. Konferencija radioloških tehnologija sa međunarodnim učešćem – CORT/Arzija Pašalić (ur.). Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Fakultet zdravstvenih studija, 2022. str. 10-10
13. Jovanović M, **Matijaš T.** Radiomika u dijagnostici karcinoma dojke. Konferencija
14. radioloških tehnologija sa međunarodnim učešćem – CORT/Arzija Pašalić (ur.). Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Fakultet zdravstvenih studija, 2022. str. 10-10
15. Žaja M, **Matijaš T.** Vrijednost ABUS-a u radiološkoj dijagnostici dojke. 8. kongres

- Hrvatskog društva radiologa s međunarodnim sudjelovanjem; Simpozij Hrvatskog društva radiološke tehnologije. Zagreb, 18. - 21. listopada 2023.
16. **Matijaš T.** Doktorski studij u području radiološke tehnologije. 5 Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Dubrovnik, 27.-29. listopada 2023.
 17. Ruić M, **Matijaš T.** Vrijednost CT kolonografije u dijagnostici kolorektalnog karcinoma. 5 Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Dubrovnik, 27.-29. listopada 2023.
 18. Martinović J, **Matijaš T.** Tehnološka usporedba 3T i 7T MRI u oslikavanju mozga. 5 Kongres radiološke tehnologije s međunarodnim sudjelovanjem, Dubrovnik, 27.-29. listopada 2023.
 19. **Matijaš T.** Utjecaj tehničko-tehnoloških karakteristika MR uređaja pri mjerenju površina na slici. Kongres “Dani zdravstvenih nauka“ s međunarodnim učešćem. Univerzitet u Sarajevu, Fakultet zdravstvenih studija, Sarajevo, 16. prosinca 2023. - pozvani predavač
 20. Mihanović M, Špar M, **Matijaš T.** SWOT analiza kvalitete nastave Kliničkih vještina iz perspektive studenata. Kongres Dani radiološke tehnologije i 1. Simpozij studenata radiološke tehnologije, Zagreb, 25. – 27. listopada 2024.
 21. **Matijaš T.**, Karadža V. Zaštita od zračenja u različitim područjima radiološke tehnologije u RH. 9. Radionica – Osiguranje Kvalitete u Radiološkoj Tehnologiji , Plitvička jezera, 11.-13. travnja 2025.

Akademski stupnjevi i funkcije u službi:

- 2016. godine magistra radiološke tehnologije
- 2017. godine nastavno zvanje predavač na katedri za radiološku tehnologiju
- 2017. godine tajnica pročelnika Odsjeka za radiološku tehnologiju
- 2017. godine ECTS povjerenik SOZS-a
- 2020. godine zamjenica i tajnica pročelnika Odsjeka za radiološku tehnologiju
- 2022. godine voditelj laboratorija pretkliničkih vještina za PSS radiološku tehnologiju
- 2022. godine nastavno zvanje viši predavač na Katedri za radiološku tehnologiju
- 2023. godine zamjenica i tajnica pročelnika Odsjeka za radiološku tehnologiju
- 2023. godine član Povjerenstva za nastavu
- 2024. godine v.d. zamjenica šefa Katedre za radiološku tehnologiju

Nastavna djelatnost:

Od akad. god. 2017./18. sudjeluje u svim oblicima nastave (predavanja, seminari, vježbe).

Nastavno zvanje: Viši predavač na Fakultetu zdravstvenih znanosti (bivšem Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija), Sveučilišta u Splitu, Odsjek za radiološku tehnologiju.

Sudjeluje u nastavi na predmetima:

1. Kliničke vještine I, prijediplomski sveučilišni studij RT
2. Kliničke vještine II, prijediplomski sveučilišni studij RT
3. Kliničke vještine III, prijediplomski sveučilišni studij RT
4. Uvod u radiologiju, prijediplomski sveučilišni studij RT
5. Radiobiologija i zaštita od zračenja, prijediplomski sveučilišni studij RT
6. Radiološka propedeutika, prijediplomski sveučilišni studij RT
7. Receptori radiološke slike, prijediplomski sveučilišni studij RT
8. Radiološki uređaji i oprema, prijediplomski sveučilišni studij RT
9. Teorije slikovnog prikaza, prijediplomski sveučilišni studij RT
10. Konvencionalne radiološke metode, prijediplomski sveučilišni studij RT
11. Osnove fizike, radiologije i zaštite od zračenja, prijediplomski sveučilišni studij
Sestrinstvo, izvanredni
12. Osnove fizike, radiologije i zaštite od zračenja, prijediplomski sveučilišni studij
Primaljstvo
13. Osnove radiologije, prijediplomski sveučilišni studij Fizioterapije
14. IT tehnologije u radiološkoj tehnologiji, diplomski sveučilišni studij RT
15. Forenzička radiografija, diplomski sveučilišni studij RT

Mentorstva završnih radova:

Od zaposlenja 2017. godine do danas mentor na 23 obranjena završna rada studenata sveučilišnog prijediplomskog studija Radiološke tehnologije te su tri studentice dobile i nagrade za izniman završni rad.

Nagrade i priznanja:

- 2023. Zahvalnica Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija za iznimno uspješnu organizaciju i provođenje seminarske nastave i organizaciju kliničkih vježbi studentima sveučilišnog prijediplomskog i diplomskog studija Radiološka tehnologija
- 2024. Pohvalnica Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija kao najbolje ocjenjenom nastavniku iz reda nastavnih i suradničkih zvanja
- 2025. Nagrada Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija kao najbolje ocjenjenom nastavniku na nastavnom radnom mjestu
- 2025. Pročelnikova nagrada za popularizaciju znanosti