

Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip kopetentnosti, Komisija za doktorske studije dostavlja Vijeću Medicinskog fakulteta

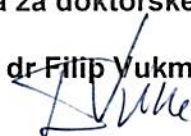
INICIJALNI PRIJEDLOG

sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: **dr med Arsenije Radunović**
2. Tema istraživanja: **«Endovaskularni pristup u liječenju aneurizme na srednjemoždanoj arteriji – mogućnosti, značaj rezultati»**
3. Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije:
 - **Prof. dr Miodrag Radunović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
 - **Prof. dr Vladimir Bašćarević**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, mentor
 - **Doc. dr Novak Lakićević**, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - član

MEDICINSKI FAKULTET
Komisija za doktorske studije

Prof. dr Filip Vukmirović





Primljeno:	28.03.2024		
Org. jed.	Broj	Prilog	Vrijednost
med	565		

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr Arsenije Radunović neurohirurg
Fakultet	Medicinski fakultet Univerziteta u Istočnom Sarajevu sa sjedištem u Foči, BiH
Studijski program	Doktorske studije medicine
Broj indeksa	2/08
Ime i prezime roditelja	Majka Draginja Radunović Otac Dragan Radunović
Datum i mjesto rođenja	16.02.1982 Podgorica Crna Gora
Adresa prebivališta	Vinogradska 15 Podgorica
Telefon	067554557
E-mail	radun.ar@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	Specijalizacija neurohirurgije Univerzitet u Beogradu Medicinski fakultet jun 2018 god. Odličan uspjeh ocjena 5. Doktor medicine Univerzitet u Istočnom Sarajevu sa sjedištem u Foči, BiH. Decembar 2007. Perosječna ocjena 8,62
Radno iskustvo	Klinika za neurohirurgiju od 2011, Zavod za HMP CG 2009-2011
Popis radova	Radunović A, Živković B, Mićović M. Death after concussion – case report. Controversies in neurotraumatology ;2016 Oct 20-22; Novi Sada, Srbia. Borovinić L, Radunović A. Craniotomy or craniectomy for acute subdural haematomas. Controversies in neurotraumatology ;2016 Oct 20-22; Novi Sada, Srbia. Radunović A, Mićović M. Decompressive surgery in malignant intracranial hypertension with brain shifting. Salzburg Weill Cornell seminar neurosurgery; 2015 Sept 13-19; Salzburg, Austria.
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Endovaskularni pristup u liječenju aneurizme na srednjemoždanoj arteriji – mogućnosti, značaj rezultati
Na engleskom jeziku	Endovascular approach in the treatment of aneurysm on the middle cerebral artery - possibilities, importance and results
Obrazloženje teme	
Intrakranijalna aneurizma je fokalno patološko proširenje zida na krvnim sudovima mozga(1). Prvi put je opisao Morgagni 1761 godine(1). Smatra se da su zastupljene u 3 - 5 % populacije sa pikom prevalencije u pedesetim godinama života(1). Najčešće se javljaju na unutrašnjoj karotidnoj arteriji u 40%, prednjoj komunikantnoj arteriji 30% i srednjemoždanoj arteriji 20%.(2) Prema obliku i načinu nastanka intrakranijalne aneurizme se dijele na sakularne, fuziformne, disekantne i mikotične od kojih su sakularne najčešće i čine 90% svih aneurizmi (2). Mnoge studije upućuju na to da proteoliza izazvana matriksnom metaloproteinazom, apoptoza i hronična inflamacija imaju ključnu ulogu u nastanku i progresiji rasta aneurizme(3).	

Međutim do danas je nepoznanica koji od ovih procesa je inicijator početnog oštećenja u zidu krvnog suda(3).

Klinički se ispoljavaju kao nekrvareće(hladne) ili kao krvareće aneurizme. Mogućnost krvarenja hladne aneurizme je oko 1,4 % na godišnjem nivou i oko 3,4% na petogodišnjem nivou(1,4). Ruptura intrakranijalne aneurizme se najčešće javlja bez znaka upozorenja. Krvarenja iz aneurizme je stanje koje ugrožava život pacijenta, jedna od četiri osobe odmah umre, najčešće prije dolaska u bolnicu(4). Smrtnost u prvih mjesec dana se kreće između 22 i 42 % (4). Samo 60 % ljudi koji prežive rupturu aneurizme se mogu vratiti na posao (2).

Na postojanje hladne aneurizme se najčešće može posumnjati u slučaju fokalnog neurološkog deficita, epi napada ili u sklopu ispitivanja glavobolje. Glavno obilježje nastanka rupture aneurizme je jaka iznenadna glavobolja koja se javlja u 80 % slučajeva nakon koje slijede kriza svijesti, fokalni neurološki deficit, koma (2,5) .

Na postojanje aneurizme i njenu lokalizaciju mogu da ukažu CT i MR krvnih sudova mozga koji imaju senzitivnost od oko 97% za aneurizme veličine tri i više milimetara dok zlatni standard u otkrivanju aneurizme predstavlja trodimenzionalna digitalna subtrakciona angiografija (6,7,8).

Cilj liječenja aneurizme je prevencija hemoragije, a prvi cilj liječenja aneurizmatске subarahnoidne hemoragije je prevencija rehemoragije. Ukoliko se desi rehemoragija 70% do 90% pacijenta umire. Okluzija aneurizme se postiže na dva načina operativnim putem i endovaskularnim putem(1).

Srednjemoždana arterija je nastavak karotidne arterije. Podijeljena je na četiri segmenta, M1-M4. Aneurizme se najčešće nalaze na M1 segmentu kao i na njegovoj račvi(9).

Godišnji rizik rupture je između 0% i 8% zavisno od postojanja faktora rizika (veličina aneurizme, pušenje, hipertenzija)(12).

Aneurizme na srednjemoždanoj arteriji su relativno blizu površine mozga, širokog su vrata iz koga obično polaze M2 grane koje ishranjuju elokventne zone mozga(1,10). Ove anatomske i morfološke karakteristike aneurizme na srednjemoždanoj arteriji utiču na izbor metode okluzije aneurizme. Tretman aneurizme na ACM dominantno je mikrohkirurški klipng, kao primarni u rešavanju ove patologije(10) . Danas, napretkom u endosakularnim tehnikama i embolizacionim materijalima, pojavljuje se sve više naučnih radova i studija koje ukazuju da je endovaskularni tretman efikasan i bezbjedan metod u rešavanju ove patologije(11).

Pregled istraživanja

Ovo je dijelom retrospektivna studija sa prospektivnim praćenjem ,a dijelom prospektivna studija koja će obuhvatiti sve pacijente liječene endovaskularnom metodom zbog aneurizme na srednjemoždanoj arteriji u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Crne Gore u periodu od 01.01.2021 godine do 01.01.2025 godine. Demografske i kliničke karakteristike pacijenata su dobijene iz istorije bolesti.

Pacijenti će biti podijeljeni u dvije grupe :

1. Pacijenti sa krvarećom aneurizmom na srednjemoždanoj arteriji
2. Pacijenti sa hladnom aneurizmom na srednjemoždanoj arteriji.

Dijagnostika i endovaskularna procedura je rađena na Simens Artis monoplane aparatu. Procedura uključuje: kojling, stent asistirani kojling, flow diverter tehniku i pCONus. Klinički ishod pacijenta će biti predstavljen Glasgow Outcome Score-om. Statistička analiza podataka će biti odrađena putem metoda deskriptivne i analitičke statistike; dok će rezultati biti prikazani tabelarno i grafički. Komplikacije (nastanak tromba u krvnom sudu, intrakranijalno krvarenje, pojava spazma, krvarenje na mjestu punkcije) intraproceduralne i rane postproceduralne će biti prikazane u obje grupe pacijenta ,a u grupi pacijenta sa hladnom aneurizmom komplikacije će biti poređene među primijenjenim tehnikama.

Postproceduralni period praćenja pacijenta je godinu dana u kome je procijenjen funkcionalni oporavak, postojanost okluzije i potreba za retretmanom u obje grupe pacijenta. Dobijeni rezultati u obje grupa pacijenta će se porediti sa rezultatima hirurške tehnike, dobijenim iz letarature, kao do sada primarnog načina rešavanja aneurizme na srednjemoždanoj arteriji.

Cilj i hipoteze

Radna hipoteza

Osnovna radna hipoteza je da endovaskularne procedure koje uključuju kojling, stent asistirani kojling, flow diverter, pCONus stent, WEB i Contour predstavljaju sigurne i efikasne metode u zbrinjavanju kako hladne tako i krvareće aneurizme na srednjemoždanoj arteriji u poređenju sa dostupnim rezultatima u literaturi mikrohrurškog zbrinjavanja ove patologije.

Cilj istraživanja

1. Sistematizovano prikazati postojeća znanja o aneurizmama na cerebralnim krvnim sudovima
2. Prikazati epidemiološke i demografske karakteristike pacijenta liječenih zbog aneurizme na moždanim arterijama u Kliničkom centru Crne Gore.
3. Prikazati postojeće metode endovaskularne okluzije kojling, stent asistirani kojling, flow diverter stent i pCONus stent u liječenju hladne i krvareće aneurizme koje se primjenjuju u Kliničkom centru Crne Gore
4. Prikazati mogućnost, efikasnost, komplikacije, postojanost i klinički ishod pacijenta liječenih endovaskularnom metodom zbog aneurizme na srednjemoždanoj arteriji.
5. Prikaz morfoloških karakteristika hladnih i krvarećih aneurizmi
6. Angiografsko poređenje stepena okluzije endovaskularno tretiranih krvarećih i hladnih aneurizmi na srednjemoždanoj arteriji.
7. Poređenje kliničkog ishoda pacijenata i angiografskih rezultata endovaskularno tretiranih pacijenta sa aneurizmom na srednjemoždanoj arteriji
8. Poređenje rezultata endovaskularne metode sa rezultatima mikrohrurške operative tehnike dostupne u literaturi u svakoj od dvije grupe pacijenta

Osnovna radna hipoteza je da endovaskularne procedure koje uključuju kojling, stent asistirani kojling, flow diverter, pCONus stent predstavljaju sigurne i efikasne metode u zbrinjavanju kako hladne tako i krvareće aneurizme na srednjemoždanoj arteriji u poređenju sa dostupnim rezultatima u literaturi mikrohrurškog zbrinjavanja ove patologije

Materijali, metode i plan istraživanja

Ovo je dijelom retrospektivna studija sa prospektivnim praćenjem, a dijelom prospektivna studija koja će obuhvatiti sve pacijente liječene endovaskularnom metodom zbog aneurizme na srednjemoždanoj arteriji u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Crne Gore u periodu od 01.01.2021 godine do 01.01.2025 godine. Demografske i kliničke karakteristike pacijenata su dobijene iz istorije bolesti i uključuju: pol, starost, HTA, DM, pušenje, mjesto stanovanja u Crnoj Gori (južni, središnji i sjeverni region), H&H gradus, Fischer gradus, lokalizacija, veličina aneurizme. Pacijenti će biti podijeljeni u dvije grupe:

1. Pacijenti sa krvarećom aneurizmom na srednjemoždanoj arteriji
2. Pacijenti sa hladnom aneurizmom na srednjemoždanoj arteriji.

Dijagnostika i endovaskularna procedura je rađena na Simens Artis monoplane aparatu. Procedura uključuje: kojling, stent asistirani kojling, flow diverter tehniku i pCONus. Step en okluzije vrednovan je prema Raymond-Roy klasifikaciji. Klinički ishod pacijenta će biti predstavljen Glasgow Outcome Score-om.

Statistička analiza podataka će biti odrađena putem metoda deskriptivne i analitičke statistike; dok će rezultati biti prikazani tabelarno i grafički. Značajnost razlike u učestalosti karakteristika kvalitativnih varijabli će biti ispitivana uz pomoć χ^2 – kvadrat testa. Normalnost raspodjele će biti ispitivana uz pomoć Kolmogorov-Smirnov testa. Za numeričke varijable bez normalne distribucije biće korišten Mann-Whitney U test; dok će za numeričke varijable sa normalnom distribucijom biti korišten Studentov t –test.

Statistička obrada podataka će biti odrađena u softverskom paketu StatisticalPackage for Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0. Vrijednost $p < 0.05$ se smatra statistički značajnom.

Komplikacije (nastanak tromba u krvnom sudu, intrakranijalno krvarenje, pojava spazma, krvarenje na mjestu punkcije) intraproceduralne i rane postproceduralne će biti prikazane u obje grupe pacijenta, a u grupi pacijenta sa hladnom aneurizmom komplikacije će biti poređene među primijenjenim tehnikama. Postproceduralni period praćenja pacijenta je godinu dana u kome je procijenjen funkcionalni oporavak, postojanost okluzije i potreba za retreatmanom u obje grupe pacijenta. Dobijeni rezultati u obje grupa pacijenta će se porediti sa rezultatima hirurške tehnike, dobijenim iz letarature, kao do sada primarnog načina rešavanja aneurizme na srednjemoždanoj arteriji.

Očekivani naučni doprinos

Rešavanje problema aneurizme na krvnim sudovima mozga kako ranije tako i danas predstavlja izuzetan izazov za neurohirurga i interventnog radiologa.

Aneurizma na srednjemoždanoj arteriji je donedavno razmatrana kao lezija koja zahtijeva primarno mikrohiruski pristup.

Rezvojem endovaskularne metode u poslednjih dvadesetak godina sve je više interesovanja i autora koji u svojim naučnim radovima ukazuju da je endovaskularna metoda efikasna, učinkovita i bezbjedna metoda u tretmanu aneurizme na srednjemoždanoj arteriji.

Ovaj naučni rad je prvi rad koji se bavi tretmanom pacijenta sa aneurizmom na cerebralnim krvnim sudovima u Crnoj Gori sa akcentom tretmana aneurizme na srednjemoždanoj arteriji. Ima za cilj pokazati da je endovaskularna metoda koja se primjenjuje u Kliničkom Centru Crne Gore bezbjedna i efikasna kao i da su rezultati uporedivi sa u literaturi dostupnim rezultatima do sada dominantne mikrohiruske tehnike.

Namjera je ovom doktorskom tezom potvrditi značaj endovaskularne metode u liječenju aneurizme na srednjemoždanoj arteriji te je smatramo za aktuelnu i značajanu za doprinos nauci u ovoj oblasti.

Spisak objavljenih radova kandidata

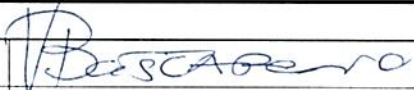
(dati spisak objavljenih radova kandidata)

Popis literature

1. Richard WI. Neurological surgery. In: Richard W, Gavin B and Karl S, editors. The natural history of cerebral aneurysms. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 3401-3419.
2. Rotim K, Beros V. Cerebrovaskularna Neurokirurgija. Zagreb: Medicinska Naklada; 2015.
3. Richard WI. Neurological surgery. In: Dong K, Teresa S, editors. Pathobiology of intracranial aneurysms. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 3401-3419.
4. Doerfler A, Wanke I, Goericke S.L, Wiedemayer H, Engelhorn T, Gizewski E.R, et al. Endovascular Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms with Electrolytically Detachable Coils. Am J Neuroradiol 27:513–20
5. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet. 2003;362(9378):103-110.
6. Barkhof F, Jager R, Thurnher M, Cañellas AR. Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook. 1st ed. Springer International Publishing; 2019.
7. Jasovic A, Milosevic Medenica S, Ivanovic S, Ilic-Todoric L. MSCT dijagnostika cerebrovaskularnih oboljenja. In: Ivanovic S, editor. Cerebrovaskularne bolesti. Podgorica: Crnogorska Akademija Nauka i Umjetnosti; 2010.
8. Reimer P, Parizel PM., Meaney JFM, Stichnoth FA. Clinical MR Imaging: A Practical Approach. 3 ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.
9. Cilliers K, Page BJ. Anatomy of the Middle Cerebral Artery: Cortical Branches, Branching Pattern and Anomalies. Turk Neurosurg. 2017;27(5):671-681.
10. Flamm ES, Grigorian AA, Marcovici A. Multifactorial analysis of surgical outcome in patients with unruptured middle cerebral artery aneurysms. Ann Surg 2000; 232(4): 570-5.
11. Kim KH, Cha KC, Kim JS, Hong SC. Endovascular coiling of middle cerebral artery aneurysms as an alternative to surgical clipping. J Clin Neurosci 2013;20(4): 520-2.
12. Spetzler R, Yashar M, Kalani S, Nakaji P. Neurovascular Surgery. 2nd Edition. Thieme Verlagsgruppe; 2015.

SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

Prvi mentor	Prof dr Vladimir Baščarević	
Drugi mentor	(Ime i prezime)	(Potpis)
Doktorand	Dr Arsenije Radunović	
IZJAVA		
Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu. Podgorica 28.03.2024 god. Dr Arsenije Radunović neurohirurg 