

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 09.07.2020. godine, broj 9700/09-BŽ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Modaliteti i ishod hirurškog lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista“**

kandidata dr Bojane Živković, zaposlene u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Mentor je Doc. dr Vladimir Baščarević.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Lukas Rasulić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Danilo Radulović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Đula Đilvesi, docent Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

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

**IZVEŠTAJ**

**A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije**

Doktorska disertacija dr Bojane Živković napisana je na ukupno 163 strane i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključak i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 83 tabele, 16 grafikona i 40 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je arahnoidna cista, opisana je njena mikroskopska i makroskopska građa, koji tipovi intrakranijalne arahnoidne ciste postoje i kakve tegobe imaju osobe koje je imaju. Takođe je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za psihičke i kognitivne poremećaje kod pacijenata koji imaju arahnoidnu cistu. Opisane su dosadašnje teorije o nastanku arahnoidnih cista, kao i njihov prirodni tok. Navedene su dijagnostičke metode kojima se one

moгу dijagnostikovati i koje imaju značajnog udela u donošenju odluke o operativnom lečenju. Takođe su klasifikovane prema lokalizaciji i postojanju komunikacije sa subarahnoidnim prostorom. Na adekvatan način i u potpunosti je opisano hirurško lečenje arahnoidnih cista metodom otvorene mikrohirurške fenestracije, endoskopske fenestracije i ugradnjom cisto-peritonealnog šanta. Jasno su navedene indikacije, detaljno opisane ove hirurške tehnike, kao i očekivani postoperativni ishod i komplikacije.

**Ciljevi istraživanja** su precizno definisani. Sastoje se od prikazivanja odnosa lokalizacije arahnoidne ciste i njene kliničke simptomatologije, prevalencije kliničkih simptoma, morfologije arahnoidne ciste, kao i utvrđivanja korelacije između smanjenja arahnoidne ciste i smanjenja tegoba pacijenta. Jedan od osnovnih ciljeva je da se prikažu i uporede rezultati hirurškog lečenja ovih pacijenata u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije korišćenjem ova tri modaliteta hirurškog lečenja arahnoidnih cista – otvorena mikrohirurška fenestracija, endoskopska fenestracija (rekonstruktivne tehnike) i implantacija cisto-peritonealnog šanta (drenažna tehnika). Poseban cilj ovog rada je bio i da se prikaže nova tehnika razvijena u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije koja podrazumeva istovremeni tretman arahnoidne ciste i remodelaciju deformiteta lobanje koji je zbog njenog prisustva nastao.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o delom retrospektivnoj kohortnoj studiji sa prospektivnim praćenjem, a delom prospektivnoj studiji koja je sprovedena u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije, u Beogradu. Detaljno je opisan način prikupljanja podataka od pacijenata, kao i kriterijumi za uključenje i isključenje iz studije. Postoperativno praćenje je obavljeno mesec dana nakon operacije intrakranijalne arahnoidne ciste, potom nakon šest meseci, a zatim svakih godinu dana. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključanja u studiju. Svi upitnici koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, a objašnjen je i način skorovanja. Intenzitet glavobolje procenjivan je Wong-Bakerovom skalom bola, a sistem za ravnotežu korišćenjem Rombergovog testa. Za procenu kognitivnog statusa, kod pacijenata kod kojih se zbog stanja svesti, stepena obrazovanja i uzrasta mogao izvesti, korišćen je Montrealski test za procenu kognicije (Montreal Cognitive Assessment – MoCA). Volumen arahnoidne ciste pre i posle operacije računat je korišćenjem načinjene neuroradiološke dijagnostike koja je integrisana u softverski paket Slicer

v4.8.1, na osnovu čega je određivan i indeks smanjenja volumena ciste (cyst volume reduction index - CVRI).

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

**Diskusija** je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom ovih podataka i podataka dobijenih u rezultatima doktorske disertacije.

**Zaključci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 206 referenci.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

U ovo istraživanje koje je obuhvatilo sve pacijente koji su hirurški lečeni zbog intrakranijalne arahnoidne ciste u Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije u periodu 01.01.2006. do 31.12.2018. godine uključeno je 114 pacijenata. Najčešći klinički simptomi kod bolesnika u ovoj studiji bili su glavobolja (69,3%) i povraćanje (58,8%), za kojima slede vrtoglavica (31,6%) i epileptični napadi (27,2%). Najčešća hirurška tehnika bila je mikrohirurška fenestracija arahnoidne ciste koja je izvedena kod gotovo polovine pacijenata. Kod većine operisanih bolesnika utvrđeno je značajno poboljšanje svih simptoma i neurološkog deficita nakon operacije bez obzira na tretman koji je primenjen. Takođe, kod svih tretiranih pacijenata uočena je redukcija volumena ciste prilikom kontrolnog neuroradiološkog pregleda, kao i znaci dekompresije i reekspanzije moždanog tkiva.

Nakon što je izvršena analiza uspešnosti lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista u ovoj seriji, poređenjem preoperativnih i postoperativnih simptoma i neurološkog deficita, izvršeno je i poređenje između dve grupe modaliteta hirurškog lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista – rekonstruktivne tehnike (mikrohirurška i endoskopska fenestracija) i drenažne tehnike (ugradnja cisto-peritonealnog šanta). Poređenjem ove dve grupe pacijenata pokazano je da su oba modaliteta hirurškog lečenja komparabilna kada je u pitanju učestalost postoperativnog povraćanja, neurološkog deficita, epileptičnih napada, smanjenje volumena arahnoidnih cista, indeks smanjenja volumena ciste (CVRI) i smrtnosti, ali da postoji statistički značajna prednost rekonstruktivnih modaliteta hirurškog lečenja u odnosu na drenažne tehnike, kada je u pitanju postoperativna glavobolja, vrtoglavica i učestalost komplikacija.

Prikazana je i nova hirurška tehnika u lečenju pacijenata sa arahnoidnom cistom Galassi klase III kod kojih postoji i istovremeni značajni deformitet kalvarije. Pokazano je da ova tehnika predstavlja brz, jednostavan i efektivan modalitet lečenja za istovremenu dekompresiju arahnoidne ciste i korekciju deformiteta lobanje.

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

Detaljnou analizom pretretmanskih faktora rizika u populaciji koja je ispitivana, nisu utvrđeni faktori rizika od statističke značajnosti, iako su postojale studije koje su navodile mogućnost da infekcija moždanica i trauma mogu dovesti do nastanka arahnoidnih cista.

U ovoj studiji jedna trećina pacijenata je imala arahnoidnu cistu u Silvijusovoj fisuri i to najčešće Galassi klase III, što odgovara procentualnoj raspodeli u većini svetskih serija. Najčešći simptomi koji se javljaju kod pacijenata sa arahnoidnom cistom jesu glavobolja (oko 75%), potom vrtoglavica (37-70%), a sa različitim učestalošću među studijama i epilepsija (3,6-40,9%). U ovom istraživanju uočene su komparabilne vrednosti kada je u pitanju učestalost javljanja glavobolje (69,3%) i epilepsije (27,2%), dok se vrtoglavica javila u 31,6% slučajeva što je nešto niže u odnosu na podatke iz literature.

Nakon hirurške dekompresije arahnoidne ciste, u većini studija je pokazano da kod oko 75% pacijenata dolazi do prestanka glavobolje, što je slično kao i u ovoj studiji, 67,5% pacijenata nakon operacije nije osećao glavobolju, a 27,2% pacijenata su imali poboljšanje. Većina studija koje su pratile poboljšanje vrtoglavice ukazuju da se ovaj simptom povlači u oko 85% slučajeva nakon hirurškog lečenja arahnoidne ciste, a u ovoj studiji je dobijen još i bolji rezultat lečenja – 90,4% pacijenata se nije žalilo na vrtoglavicu nakon operacije. Uspešnost tretmana epilepsije, odsustvo epileptičnih napada nakon operacije (Engel klasa I) varira u savremenoj literaturi 44-77,8%. Takođe, i u ovoj studiji su dobijeni komparabilni rezultati lečenja, 45,2% pacijenata je bilo bez epileptičnih napada nakon operacije.

U većini prospektivnih svetskih studija pokazano je da su radiološki znaci uspešnog tretmana i smanjenje volumena arahnoidne ciste uočeni kod svih operisanih pacijenata ali da nisu korelirali sa kliničkim poboljšanjem. Slično je zabeleženo i u ovoj studiji. Nije utvrđena korelacija u volumenu arahnoidne ciste pre i nakon operacije, kao ni indeksa smanjenja volumena ciste sa postoperativnim simptomima i neurološkim deficitom. Srednja vrednost volumena arahnoidne

ciste u ovoj seriji je preoperativno iznosila 84,3cm<sup>3</sup>, a nakon operacije 37,4cm<sup>3</sup>. Prosečna vrednost indeksa smanjenja volumena ciste (CVRI) je iznosila 2,81.

Ugradnja cisto-peritonealnog šanta ranijih godina bila je osnovni metod lečenja arahnoidnih cista. Sadašnji stav svetskih stručnjaka i aktuelna literatura iz ove oblasti navodi da je ugradnja šanta praćena neprihvatljivim brojem komplikacija. Istovremeno se, u savremenim studijama, navodi veliki procenat uspešnosti hirurškog lečenja korišćenjem rekonstruktivnih metoda hirurškog lečenja – otvorene mikrohrurške i endoskopske fenestracije arahnoidne ciste. Obzirom da je ova studija uključila period lečenja od 13 godina, u njoj je i dalje prisutan značajan procenat pacijenata lečenih ugradnjom cistoperitonealnog šanta. Mikrohrurškom fenestracijom je tretirano 44,7% pacijenata, endoskopskom fenestracijom 22,8% pacijenata, dok je kod 32,5% je ugrađen cisto-peritonealni šant.

Prosečna stopa komplikacija hirurškog lečenja arahnoidnih cista u svetskoj literaturi iznosi oko 10%, od kojih su subduralni hematomi najčešća komplikacija. Smrtni ishod je registrovan kod oko 1% pacijenata. U ovoj seriji zapaža se nešto viša stopa komplikacija od prosečne - 35,2%. Razlog tome može biti i dalje česta ugradnja cisto-peritonealnog šanta, obzirom da se disfunkcija šanta javila kao komplikacija kod 14,9% pacijenata u celoj seriji. Dakle, ako se isključe pacijenti koji su tretirani mikrohrurškim ili endoskopskim pristupom, procenat komplikacija nakon ugradnje šanta raste na čak 45,9%. Obzirom da je samo kod dva pacijenta kod kojih je primarno urađen mikrohrurški tretman, došlo do nezadovoljavajuće dekompresije, jasno je zašto se sve više stručnjaka iz ove oblasti odlučuje za mikrohruršku i endoskopsku fenestraciju, a ne drenažu kao optimalni način lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista.

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

*Bojana Živković, Mirko Mićović, Vladimir Baščarević, Andrija Savić, Lukas Rasulić.*  
**Simultaneous bone remodeling and surgical decompression of large Sylvian arachnoid cyst.**  
Neurosurgical Review (2018) 42:683-688.

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

Doktorska disertacija „Modaliteti i ishod hirurškog lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista“ dr Bojane Živković, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni

doprinos u razumevanju kliničke slike i načina hirurškog lečenja intrakranijalnih arahnoidnih cista. Zaključci iz ove studije mogu biti osnova za dalja istraživanja u cilju poboljšanja ishoda bolesnika operisanih zbog intrakranijalne arahnoidne ciste. Posebno treba naglasiti da je da rezultati primenjenih neurohirurških tehnika nedvosmisleno daju prednost mikrohirurškoj i endoskopskoj hirurgiji intrakranijalne arahnoidne ciste (rekonstruktivne tehnike) u odnosu na drenažni modalitet lečenja.

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

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

U Beogradu, 20.07.2020. godine

Članovi Komisije:

Prof. dr Lukas Rasulić

---

Prof. dr Danilo Radulović

---

Doc. dr Đula Đilvesi

---

Mentor:

Doc. dr Vladimir Baščarević

---