

**MEDICINSKI
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb
81000 PODGORICA
CRNA GORA
Tel: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me



**MEDICAL
FACULTY**

Address: Krusevac bb
81000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
url: www.ucg.ac.me/medf
E-mail: infomedf@ac.me

Broj: 362/4-1
Podgorica, 24.02.2023. godine

**Univerzitet Crne Gore
Odbor za doktorske studije
n/r predsjedniku – prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U skladu sa stavom 3 člana 35 i tačkom 3.6. Vodiča za doktorske studije, dostavljamo Odluku Vijeća Medicinskog fakulteta o usvajanju Izvještaja Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije (obrazac D1) i prijavu teme doktorske disertacije, doktoranda dr med Tanje Čadjenović Nikolić.

S poštovanjem,

**MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN,**

Prof. dr Miodrag Radunović



UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 362/4
Podgorica, 21.02.2023. godine

Na osnovu člana 64 stav 2 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u skladu sa članom 35 Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj: 513/20 i 561/22), Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 21.02.2023. godine donijelo je

O D L U K U

1. Usvaja se Izvještaj Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr med Tanje Čadjenović Nikolić, broj: 1919 od 18.11.2022. godine.
2. Predlaže se Senatu UCG da prihvati kao podobnu doktorsku tezu pod nazivom „**Prediktivna vrijednost ultrazvučnog pregleda crijeva u procjeni razvijenosti Kronove bolesti**“ kandidata dr med Tanje Čadjenović Nikolić.
3. Odluka Vijeća, Izvještaj Komisije iz tačke 1 ove odluke i novi obrazac Prijave teme doktorske disertacije (obrazac PD broj: 1919/1 od 18.11.2022. godine), dostavlja se Centru za doktorske studije i Senatu Univerziteta Crne Gore, na dalju realizaciju.

O B R A Z L O Ž E N J E

Dr med Tanja Čadjenović Nikolić podnijela je prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom „**Prediktivna vrijednost ultrazvučnog pregleda crijeva u procjeni razvijenosti Kronove bolesti**“ dana 04.07.2022. godine (Broj prijave: 937).

Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 21.10.2022. godine imenovao je Komisiju za ocjenu prijave doktorske disertacije, kandidata dr med Tanje Čadjenović Nikolić u sastavu: prof. dr Miodrag Radunović, prof. dr Dragoslav Nenezić i prof. dr Brigita Smolović.

Kandidat je pred navedenom Komisijom javno obrazložio ciljeve i očekivane rezultate, odnosno izložio istraživački program doktorske teze, dana 09.11.2022. godine. Komisija je podnijela Vijeću Medicinskog fakulteta Izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske disertacije broj:1919 od 18.11.2022. godine. Komisija je predložila odredjenje korekcije koje je kandidatkinja prihvatila i dostavila novu Prijavu teme doktorske disertacije broj: 1919/1 od 18.11.2022. godine)

Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 21.02.2023. godine, nakon razmatranja izvještaja Komisije broj: 1919 od 18.11.2022. godine, odlučilo je kao u dispozitivu ove odluke.

VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA
PREDSJEDAVAJUĆI,

Prof. dr Miodrag Radunović, dekan

OCJENA PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	dr. Tanja Čadenović-Nikolić
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Doktorske studije
Broj indeksa	6/18
Podaci o magistarskom radu	-
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Prediktivna vrijednost ultrazvučnog pregleda crijeva u procjeni razvijenosti Kronove bolesti.
Na engleskom jeziku	Predictive value of the bowel ultrasound in the development assessment of the Crohn's disease.
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća organizacione jedinice	21. 02. 2023.
Naučna oblast doktorske disertacije	Radiologija
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti (upišite matične fakultete)	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE	
<p>Javna odbrana polaznih istraživanja i izlaganje istraživačkog programa (metodologija, istraživački plan, očekivani rezultati, doprinos) doktorske disertacije kandidata dr Tanje Čadenović Nikolić održana je 09.11.2022 u dekanatu Medicinskog fakulteta u Podgorici sa početkom u 11 časova. Komisija za ocjenu u sledećem sastavu:</p> <p>Prof. dr Miodrag Radunović, Univerzitet Crne Gore predsjednik komisije Prof. dr Dragoslav Nenezić, Klinički centar Crne Gore, član Prof. dr Brigita Smolović, Klinički centar Crne Gore, član</p> <p>U uvodnom dijelu javne odbrane kandidatkinja je predložila temu istraživanja, izložila dosadašnja iskustva, ciljeve i hipotezu. U nastavku je izložila kriterijume formiranja grupe ispitanika i detaljan plan istraživanja. Dalje je predstavila način klasifikacije rezultata i metodologiju statističke obrade.</p> <p>Poslije toga članovi komisije se postavljali pitanja i davali komentare u cilju podizanja kvalieta predložene doktorske disertacije.</p> <p>Na kraju komisija je jednoglasno donijela odluku da odabrana tema savremena i a metodološki principi njene obrade dobro postavljeni. Konstatovano je da kandidatkinja sposobna da sprovede planirano istraživanje.</p> <p>Javna odbrana završena je u 11.50.</p>	
B. OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE	
<p>B1. Obrazloženje teme</p> <p>Incidenca Kronove (CD) bolesti je u porastu. Danas se kreće 2-4 bolesnika na 100.000 [1]. Bolest počinje u adolescenciji ili u trećoj deceniji života. Etiologija oboljenja je i dalje nepoznata. Prema savremenim teorijama ona je multi faktorijalna. Kronova bolest je hronično, doživotno oboljenje,</p>	

kome je terapijski imperativ na prvom mjestu kontrola infekcije crijeva a potom održavanje remisije bolesti. Ranom dijagnostikom oboljenja i savremenom terapijom, ti ciljevi se mogu postići.

Osnovne patološke promjene koje se registruju kod oboljelih u crijevu su: ograničenja zadebljanja zida crijeva (granulomi koji se smjenjuju sa normalnim segmentima), promjena strukture zida crijeva i patološka hipervaskularizacija. Ove promjene se mogu pouzdano registrovati gastrointestinalnim ultrazvučnim pregledom (GIUS).

Predpostavka, na kojoj je zasniva ovaj rad, je da su remisija (periodi dobrog opšteg stanja i stabilne kliničke slike) i egzacerbacija (periodi pogoršanja) Kronove bolesti praćene morfološkim promjenama koje se mogu registrovati ultrazvukom crijeva (GIUZ).

Krajnji cilj je pokušaj definisanja ultrazučnih parametara koji najbolje koreliraju sa pogoršanjem ili stabilizacijom bolesti i tako definisati ultrazvučne parametre praćenja uspješnosti terapije i predvidjeti dalji razvoj bolesti [2].

B2. Cilj i hipoteza

Ciljevi:

- Ustanoviti korelaciju parametara koji se registruju ultrazvukom crijeva i kliničke slike bolesnika sa Kronovom bolesti.
- Definirati koji ultrazvučni parametar je najsoestljiviji u procjeni kliničkog stadijuma Kronove bolesti.
- Definirati mogućnost previđanja razvoja Kronove bolesti na osnovu parametara registrovanih pregledom ultrazvukom.
- Definirati mogućnost praćenja uspješnosti primijenjene terapije kod bolesnika sa Chronovom bolesti

Hipoteza:

Promjena kliničke slike bolesnika sa Chronovom bolesti ima visoku korelaciju sa promjenama koje se registruju ultrazvukom crijeva.

B3. Metode i plan istraživanja

Istraživanje je primijenjeno, prospektivno, randomizirano. U istraživanje su uključeni svi bolesnici kod kojih je patohistološki dokazana Chronova bolest (CD) i koji se nalaze u procesu liječenja. Isključuju su bolesnici koji boluju od ulceroznog kolitisa i drugih hroničnih bolesti crijeva. Isključeni su bolesnici koji imaju Kronovu bolest i koji su operisani ili oni koji imaju gastrointestinalnih komplikacija Kronove bolesti (fisstule, abscesi). Kod bolesnika koji zadovoljavaju postavljene kriterijume registruju se sljedeći parametri.

A. Klinički parametri: Svim bolesnicima se registruju osnovni demografski podaci (ime i prezime, pol, godina rođenja datum prve dijagnoze bolesti. Regstruje se **Harvey Bradshaw index Kronove bolesti** [6] na dan pregleda. U okviru indeksa registruju se i dodjeljuju poeni koji se u definitivnom skor u sabiraju:

1. Opšte stanje bolesnika (0-4).
 - Vrlo dobro=0
 - Ispod zadovoljavajućeg=1
 - Loše=2
 - Vrlo loše=3
 - Užasno=4
2. Bol u abdomenu (0-3)
 - Bez bola=0
 - Lagan=1
 - Srednji=2
 - Jak=3

3. Broj tečnih stolica (jučerašnji broj stolica) sabira se u skor.
4. Druge manifestacije bolesti (ako su prisutne, za svaku po jedan indeksni poen)
- Nema=0
 - Artralgija=1
 - Uveitis=1
 - Eritema nodosum=1
 - Aftozne ulceracije=1
 - Piodermija gangrenosa.=1
 - Analne fistule=1
 - Nove fistule=1
 - Abscesi=1

Ukupni skor se sabira i definiše po sljedećem kriterijumu:

- remisija ≤ 5
- blago boljenje = 5-7
- srednje boljenje 7-16
- teško boljenje > 16

U procjeni biohemijskog statusa pacijenta registruju se nivo fekalnog kalprotektina i CRP-a (C reaktivni protein) na dan kliničkog pregleda.

Isti dan, kada je registrovan Harvey Bradshaw index kod bolesnika se radi gastro intestinalni ultrazuk (GIUS) prema sljedećem protokolu.

B. Registracija podataka se nastavlja **pregledom ultrazvukom**. Potokol je izvođenje GIUZ je sljedeći:

Opis procedure	Procedura	Način aplikacije i količina/US sonde
Priprema crijeva prije US pregleda.	8 sati prije pregleda pacijentu se daje polyethylene glycol electrolit rastvor za čišćenje.	1. Prva doza 800 -1000 ml svakih 10-15 min 250 ml. Ukupno 2000 - 3000 ml. 2. Prekida se kada se pojave vodenaste stolice.
Priprema neposredno pred US pregled.	2.5% izotoničnog manitola oralno pre pregleda.	1000 ml izotoničnog manitola.
Način izvođenja US pregleda.	Kompletan US pregled abdomena sa posebnom pažnjom na terminalni ileum, desni kolon, transverzum, lijevi kolon i rektum. Doppler gornje mezenterične arterije i vene porte	Konveksna (3.5 MHz) i linearna sonda (10 ili više MHz).

Pregled izvode dva radiologa nezavisno jedan od drugog. Registruju se sledeći parametri dobijeni GIUZ:

- Simetrija zida crijeva
- Debljina zida crijeva (u mm)
- Struktura slojeva zida (da li se jasno razlikuju slojevi)
- Odnos debljine submukoze prema debljini muskularis mukoze crijeva
- Izgled mezenteričnog masnog tkiva

- Dopler zida crijeva (Limbergov skor)
- Protoci kroz gornju mezenteričnu arteriju (SMA) i venu porte (VP). Regstruje se index rezistencije.
- Power Doppler zida crijeva

Limbergov skor se kvalifikuje na sljedeći način

0 = Nema zadebljanja zida creva, nema vaskularizacije;

1 = Zid crijeva zadebljan nema vaskularizacije;

2 = Zid crijeva zadebljan sa tačkasim hipervaskularnim promjenama u njemu

3 = Zid crijeva zadebljan sa trakastim hipervaskularnim promjenama u njemu

4 = Zid crijeva zadebljan sa dužim hipervaskularnim promjenama u njemu koji prelaze na mezenterijum.

Formira se ultrazvučni skor na sljedeći način.

Ultrazvučni skor (USS)	0 poena	1 poen	2 poena
Simetrija zidova crijeva	simetrično	asimetrično	-
Mezenterično masno tkivo	normalno	pojačano	-
Limberg skor	0, 1, 2	3, 4	-
Struktura slojeva zida crijeva	jasna	nejasna	ne razlikuju se slojevi
Ehogenost zida crijeva	Debljina submukoze (hiperehogena) je MANJA od debljine muskularis mukoze (hipochogena)	Debljina submukoze (hiperehogena) je ISTA kao debljina muskularis mukoze (hipochogena)	Debljina submukoze (hiperehogena) je VEĆA od debljine muskularis mukoze (hipochogena)
Debljina zida crijeva	Mjerena u mm zaokružena na santimetre		

Odvojeno se registruju ultrazvučni parametri za svaki segment crijeva koji je zahvaćen oboljenjem (segmenti se označavaju po anatomskoj lokalizaciji da bi promjene UZ parametara na njima mogle kasnije da budu praćene i ponovo registrovane). Isključuju se segmenti koji nisu dobro vidljivi UZ.

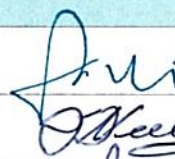

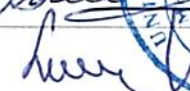

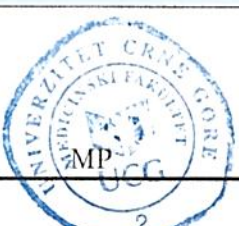
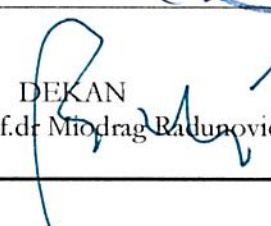
Planira se da u studiju bude uključeno najmanje 100 bolesnika. Ne isključuju se bolesnici koji ponovo dolaze na pregled. Kod njih se ponovo registruju promjene na ranije opisanim segmentima crijeva.

Statistički se planira utvrđivanje postojanja korelacija i njihov značaj za sljedeće registrovane parametre:

- Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i ultrazvučnog skora u cijelini.
- Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i debljine zida crijeva,
- Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i Limberg skora
- Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i protocima kroz gornju mezenteričnu arteriju (SMA) i venu porte (VP) i indexa rezistencije.

Kod bolesnika koji dolaze na ponovni pregled zbog remisije ili egzacerbacije odrediti koji od parametara ultrazvučnog skora najbolje korelira sa promjenom Harvey Bradshaw indexa

<p>Kronove bolesti. U radu će se koristiti SPSS sratitički paket za obradu podataka</p>		
<p>B4. Naučni doprinos Mogući doprinos je:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naučni doprinos je pokušaj predikacije promjene kliničke slike na osnovu videne promjene nalaza ultrazvuka kod bolesnika oboljelih od Kronove bolesti. • Stručni doprinos može biti postignut afirmacijom ultrazvuka i praćenju bolesnika sa Kronovom bolesti. Ultrazuk kao bezbjedna, neinvazivna dostupna metoda pregleda bolesnika sa Kronovom bolesti može predstavljati metodu izbora u praćenju rezultata terapije ako se dokaže pretpostavljena korelacija promjena kliničke slike (Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti) i ultrazvučnog skora. 		
<p>B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja Sva istraživanja kandidatkinja će obaviti u KCCG na Klinici za gastroenterologiju i Centru za radiološku dijagnosotiku. Svi planirani materijalni i metode su u okviru paketa usluga koji se rutinski koristi u dijagnostici ovih bolesika One su dostupne kandidatkinji a ona je obučena, kvalifikovana i licencirana da ih primjenjuje. Na osnovu toga Komisija zaključuje da je planirano istraživanje finansijski i organizaciono izvodljivo.</p>		
<p>Mišljenje i prijedlog komisije</p>		
<p>Nakon uvida u priloženu dokumentaciju, javnog izlaganja kandidatkinje i diskusije, Komisija daje pozitivnu ocjenu podobnosti kandidatkinje i doktorske teze. Komisija je mišljenja da je predložena tema aktuelna, dobro metodološki postavljena, da zadovoljava kriterijume doktorske disertacije sa prepoznatljivim stručnim i naučnim doprinosom. Kandidatkinja je stručno i naučno kvalifikovana da je izvede. Na osnovu predhodno navedenih stavova, Komisija predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta i Senatu UCG da prihvate ovaj izvještaj i odobre nastavak naučnoistraživačkog rada na doktorskoj ovoj disertaciji.</p>		
<p>Prijedlog izmjene naslova</p>		
<p>Nije tražen.</p>		
<p>Nije tražen.</p>		
<p>Nije tražen.</p>		
<p>Planirana odbrana doktorske disertacije</p>		
<p>Zimski semestar 2024.</p>		
<p>Izdvojeno mišljenje</p>		
<p>Nije konstatovano.</p>		
		<p>Ime i prezime _____</p>
<p>Napomena</p>		
<p>-</p>		
<p>ZAKLJUČAK</p>		
<p>Predložena tema po svom sadržaju odgovara nivou doktorskih studija.</p>	<p>DA</p>	<p>NE</p>
<p>Tema je originalan naučno-istraživački rad koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.</p>	<p>DA</p>	<p>NE</p>
<p>Kandidat može na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja</p>	<p>DA</p>	<p>NE</p>

da uz adekvatno mentorsko vodenje realizuje postavljeni cilj i dokaže hipoteze.	
Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata	
Prof.dr Miodrag Radunović, Univerzitet Crne Gore, Crna Gora predsjednik komisije.	 
Prof.dr Dragoslav Nenezić, Klinički centar Crne Gore, Crna Gora član.	
Prof. dr .Brigita Smolović, Klinički centar Crne Gore, Crna Gora član.	
U Podgorici, 15.11.2022	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;">  DEKAN — Prof.dr Miodrag Radunović — </div>

PRILOG

PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA	
Prof.dr Miodrag Radunović	Zašto je predviđeno angažovanje dva radiologa koji nezavisno izvode pregled GIUZ ?
Prof.dr Dragoslav Nenezić	Sugestija: da se navede način kvalifikacije (Limberovog skora) i kvatifikacij protoka krvi kroz zid crijeva mejena Doplerovim signalom.
Prof. dr .Brigita Smolović	Sugestija: da se u procjeni biohemijskog statusa pacijenta registruju nivo fekalnog kalprotektina i CRP na dan kliničkog pregleda
(Titula, ime i prezime člana komisije)	
(Titula, ime i prezime člana komisije)	
PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
ZNAČAJNI KOMENTARI	
Kandidat je prihvatio sve sugestije i složio se da postanu dio prijave doktorske disertacije.	



MEDICINSKI FAKULTET			
Primjeno:	Broj	Prilog	Vrijednost
18.11.2022	med	1919/1	

UNIVERZITET CRNE GORE
Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	dr. Tanja Čađenović-Nikolić
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Doktorske studije
Broj indeksa	6/18
Ime i prezime roditelja	Vučina Čađenović
Datum i mjesto rođenja	16.07.1973.
Adresa prebivališta	Bulevar Mihajla Lalića 7, Podgorica
Telefon	382 69 305 802
E-mail	tanjacadjenovic@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	Doktor medicine Medicinski fakultet u Beogradu 1999. godina. Specijalista radiolog Medicinski fakultet u Beogradu 2006. godina.
Radno iskustvo	Ljekar na specijalizaciji KCCG 2002.-2006. godina. Ljekar specijalista radiolog KCCG 2006.-
Popis radova	1. Goran Nikolic, Zorka Badnjar, Tanja Cadjenovic, Dijana Raceta-Masic Primary extra nodal Hodgkin disease: Bone presentation Polish Journal of Radiology 2014;79:91 2. G Nikolic, A Ljaljevic, L Music, A Boskovic, T Cadjenovic Atherosclerosis risk factors among cardiovascular in hospital patients treated in Montenegro Medical Journal of Montenegro 2013;1(2):29-31 doi:10.5937/cma1-3490 3. T. Čađenović, G. Nikolić Bronhopulmonalna sekvestracija: Medicinski zapisi 2006 61 132-136
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Prediktivna vrijednost ultrazvučnog pregleda crijeva u procjeni razvijenosti Kronove bolesti.
Na engleskom jeziku	Predictive value of the bowel ultrasound in the development assessment of the Crohn's disease.
Obrazloženje teme	
<p>Incidenca Kronove (CD) bolesti je u porastu. Danas se kreće 2-4 bolesnika na 100.000 [1]. Bolest počinje u adlolescenciji ili u trećoj deceniji života. Etiologija oboljenja je i dalje nepoznata. Prema savremenim teorijama ona je multi faktorijalna. Kronova bolest je hronično, doživotno oboljenje, kome je terapijski imperativ na prvom mjestu kontrola infekcije crijeva a potom održavanje remisije bolesti. Ranom dijagnostikom oboljenja i savremenom terapijom, ti ciljevi se mogu postići.</p> <p>Osnovne patološke promjene koje se registruju kod oboljelih u crijevu su: ograničenja zadebljanja zida crijeva (granulomi koji se smjenjuju sa normalnim segmentima), promjena strukture zida crijeva i patološka hipervaskularizacija. Ove promjene se mogu pouzdano registrovati gastrointestinalnim ultrazvučnim pregledom (GIUS).</p> <p>Predpostavka, na kojoj je zasniva ovaj rad, je da su remisija (periodi dobrog opšteg stanja i</p>	

Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije

stabilne kliničke slike) i egzacerbacija (periodi pogoršanja) Kronove bolesti praćene morfološkim promjenama koje se mogu registrovati ultrazvukom crijeva (GIUZ).

Krajnji cilj je pokušaj definisanja ultrazvučnih parametara koji najbolje koreliraju sa pogoršanjem ili stabilizacijom bolesti i tako definisati ultrazvučne parametre praćenja uspješnosti terapije i predvidjeti dalji razvoj bolesti [2].

Pregled istraživanja

Gastrintestinalnim ultrazvukom se mogu jasno definisati promjene u svim elementima zida crijeva koji se ovim pregledom jasno diferenciraju (mukoza, muskularis mukozae, submukoza, muskularis propria i subseroza). Pregled se može ponavljati kad god se ukaže potreba jer je ekonomski isplativ, bez štetnih efekata po bolesnika i medicinsko osoblje. Prema podacima savremene literature [3],[4] postoji visoka korelacija endoskopskopije i nalaza dobijenih ultrazvukom.

I druge neinvazivne radiološke metode CT enterografija (CTE) i MR enterografija (MRE) se koriste u ispitivanju crijeva boljelih od Kronove bolesti.

Prednosti **gastrointestinalnog ultrazvuka** su niski troškovi pregleda, nema jonizujućeg zračenja, velika dostupnost pacijentima, ekonomska opravdanost. Jedini nedostatak GIUZ je visoka zavisnost rezultata pregleda od operatera.[5]

Protoci u zidovima crijeva se mogu dobro registrovati ultrazvukom i to power Dopplerom i color Dopplerom. Power Doppler je senzitivniji od color Dopplera ali nema mogućnosti stepenovanja (skora) promjena. Power Dopplerom se može samo konstatovati da li postoji ili ne postoji patološki protok u zidu crijeva. Color Doppler dozvoljava mogućnost uočavanja različitih stepena patoloških protoka a time i njihovog stepenovanja, skorovanja veličine patološkog protoka (Limberg skor). Tako se određujući stepen patoloških protoka može praviti preciznija korelacija sa stepenom težine kliničke slike. Prema tome GIUZ je osjetljiviji za detekciju vaskularnih promjena u Kronovoj bolesti nego MR i CT pa je zato izbran kao dijagnostička metoda za evaluaciju u ovom projektu.

Terapija Kronove bolesti je strogo personalizovana prema zahtjevima određenog bolesnika i dijagnostičkim metodama se prate njeni efekti i ona na vrijeme koriguje. Drugi imperativ kontrolnih dijagnostičkih postupaka je uvođenje agresivne terapije egzacerbacije Kronove bolesti na vrijeme da se ona ne razvije nekontrolisano. U savremenoj medicini dijagnostički postupci nisu primarno usmjereni na otkrivanje bolesti nego i na praćenje rezultata terapije. U tom smislu se oni neprestano razvijaju.

Predložena je analiza najmanje 100 bolesnika. Broj analiziranih oboljelih segmenata crijeva ako se to statistički raspodijeli ultrazvučni Limbergov skor vaskularizacije u Kronovoj bolesti koji se stepenjuje od 0-4, (pet mogućih stepena) dolazi se do raspodjele od oko 20 segmenata crijeva po jednom kriterijumu, što je možda kao uzorak nedovoljan broj. Koje je rešenje?. Moguće je povećati broj ukupno planiranih uzoraka oboljelih segmenata crijeva koji će biti obrađeni i tako obezbijediti veću statističku značajnost uzorka. Prema podacima kojima raspoložemo minimalni broj uzoraka koji očekujemo u planirano vreme istraživanja (dvije godine) je 100. Vrlo je verovatno da će broj uzoraka biti znatno veći i time ovo ograničenje biti kupirano.

Cilj i hipoteze

Ciljevi:

- Ustanoviti korelaciju parametara koji se registruju ultrazvukom crijeva i kliničke slike bolesnika sa Kronovom bolesti.
- Definirati koji ultrazvučni parametar je najosjetljiviji u procjeni kliničkog stadijuma Kronove bolesti.
- Definirati mogućnost predviđanja razvoja Kronove bolesti na osnovu parametara registrovanih pregledom ultrazvukom.

- Definisati mogućnost praćenja uspješnosti primijenjene terapije kod bolesnika sa Chronovom bolesti

Hipoteza:

Promjena kliničke slike bolesnika sa Chronovom bolesti ima visoku korelaciju sa promjenama koje se registruju ultrazvukom crijeva.

Materijali, metode i plan istraživanja

Istraživanje je primijenjeno, prospektivno, randomizirano. U istraživanje su uključeni svi bolesnici kod kojih je patohistološki dokazana Chronova bolest (CD) i koji se nalaze u procesu liječenja. Isključuju su bolesnici koji boluju od ulceroznog kolitisa i drugih hroničnih bolesti crijeva. Isključeni su bolesnici koji imaju Kronovu bolest i koji su operisani ili oni koji imaju gastrointestinalnih komplikacija Kronove bolesti (fisstule, abscesi). Kod bolesnika koji zadovoljavaju postavljene kriterijume registruju se sljedeći parametri.

A. Klinički parametri: Svim bolesnicima se registruju osnovni demografski podaci (ime i prezime, pol, godina rođenja datum prve dijagnoze bolesti. Regstruje se **Harvey Bradshaw index Kronove bolesti** [6] na dan pregleda. U okviru indeksa registruju se i dodjeljuju poeni koji se u definitivnom skor u sabiraju:

1. Opšte stanje bolesnika (0-4).
 - Vrlo dobro=0
 - Ispod zadovoljavajućeg=1
 - Loše=2
 - Vrlo loše=3
 - Užasno=4
2. Bol u abdomenu (0-3)
 - Bez bola=0
 - Lagan=1
 - Srednji=2
 - Jak=3
3. Broj tečnih stolica (jučerašnji broj stolica) sabira se u skor.
4. Druge manifestacije bolesti (ako su prisutne, za svaku po jedan indeksni poen)
 - Nema=0
 - Artralgija=1
 - Uveitis=1
 - Eritema nodosum=1
 - Aftozne ulceracije=1
 - Prodermija gangrenosa.=1
 - Analne fistule=1
 - Nove fistule=1
 - Abscesi=1

Ukupni skor se sabira i definiše po sljedećem kriterijumu:

- remisija ≤ 5
- blago boljenje = 5-7
- srednje boljenje 7-16
- teško boljenje > 16

U procjeni biohemijskog statusa pacijenta registruju se nivo pro-kalcitonina i CRP-a(C reaktivni protein) na dan kliničkog pregleda.

Isti dan, kada je registrovan Harvey Bradshaw index kod bolesnika se radi gastro intestinalni ultrazuk (GIUS) prema sljedećem protokolu.

B. Registracija podataka se nastavlja pregledom ultrazvukom. Potokol je izvodjenje GIUZ je

sljedeći:

Opis procedure	Procedura	Način aplikacije i količina/US sonde
Priprema crijeva prije US pregleda.	8 sati prije pregleda pacijentu se daje polyethylene glycol elektrolit rastvor za čišćenje.	1. Prva doza 800 -1000 ml svakih 10-15 min 250 ml. Ukupno 2000 - 3000 ml. 2. Prekida se kada se pojave vodenaste stolice.
Priprema neposredno pred US pregled.	2.5% izotoničnog manitola oralno pre pregleda.	1000 ml izotoničnog manitola.
Način izvođenja US pregleda.	Kompletan US pregled abdomena sa posebnom pažnjom na terminalni ileum, desni kolon, transverzum, lijevi kolon i rektum. Doppler gornje mezenterične arterije i vene porte	Konveksna (3.5 MHz) i linearna sonda (10 ili više MHz).

Pregled izvode dva radiologa nezavisno jedan od drugog. Regstruju se sledeći parametri dobijeni GIUZ:

- Simetrija zida crijeva
- Debljina zida crijeva (u mm)
- Struktura slojeva zida (da li se jasno razlikuju slojevi)
- Odnos debljine submukoze prema debljini muskularis mukoze crijeva
- Izgled mezenteričnog masnog tkiva
- Dopler zida crijeva (Limbergov skor)
- Protoci kroz gornju mezenteričnu arteriju (SMA) i venu porte (VP). Regstruje se index rezistencije.
- Power Doppler zida crijeva

Limbergov skor se kvalifikuje na sljedeći način

0 = Nema zadebljanja zida creva, nema vaskularizacije;

1 = Zid crijeva zadebljan nema vaskularizacije;

2 = Zid crijeva zadebljan sa tačkasim hipervaskularnim promjenama u njemu

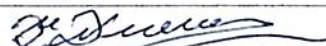
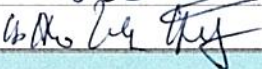

3= Zid crijeva zadebljan sa trakastim hipervaskularnim promjenama u njemu

4= Zid crijeva zadebljan sa dužim hipervaskularnim promjenama u njemu koji prelaze na mezenterijum.

Formira se ultrazvučni skor na sljedeći način.

Ultrazvučni skor (USS)	0 poena	1 poen	2 poena
Simetrija zidova crijeva	simetrično	asimetrično	-
Mezenterično masno tkivo	normalno	pojačano	-

Limberg skor	0, 1, 2	3, 4	-
Struktura slojeva zida crijeva	jasna	nejasna	ne razlikuju se slojevi
Ehogenost zida crijeva	Debljina submukoze (hiperehogena) je MANJA od debljine muskularis mukoze (hipochogena)	Debljina submukoze (hiperehogena) je ISTA kao debljina muskularis mukoze (hipochogena)	Debljina submukoze (hiperehogena) je VEĆA od debljine muskularis mukoze (hipochogena)
Debljina zida crijeva	Mjerena u mm zaokružena na santimetre		
<p>Odvajeno se registruju ultrazvučni parametri za svaki segment crijeva koji je zahvaćen oboljenjem (segmenti se označavaju po anatomskoj lokalizaciji da bi promjene UZ parametara na njima mogle kasnije da budu praćene i ponovo registrovane). Isključuju se segmenti koji nisu dobro vidljivi UZ.</p> <p>Planira se da u studiju bude uključeno najmanje 100 bolesnika. Ne isključuju se bolesnici koji ponovo dolaze na pregled. Kod njih se ponovo registruju promjene na ranije opisanim segmentima crijeva.</p> <p>Statistički se planira utvrđivanje postojanja korelacija i njihov značaj za sljedeće registrovane parametre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i ultrazvučnog skora u cijelini. • Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i debljine zida crijeva, • Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i Limberg skora • Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti i protocima kroz gornju mezenteričnu arteriju (SMA) i venu porte (VP) i indexa rezistencije. • Kod bolesnika koji dolaze na ponovni pregled zbog remisije ili egzacerbacije odrediti koji od parametara ultrazvučnog skora najbolje korelira sa promjenom Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti. <p>U radu će se koristiti SPSS statistički paket za obradu podataka.</p>			
Očekivani naučni doprinos			
<p>Mogući doprinos je:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naučni doprinos je pokušaj predikacije promjene kliničke slike na osnovu viđene promjene nalaza ultrazvuka kod bolesnika oboljelih od Kronove bolesti. • Stručni doprinos može biti postignut afirmacijom ultrazvuka i praćenju bolesnika sa Kronovom bolesti. Ultrazuk kao bezbjedna, neinvazivna dostupna metoda pregleda bolesnika sa Kronovom bolesti može predstavljati metodu izbora u praćenju rezultata terapije ako se dokaže pretpostavljena korelacija promjena kliničke slike (Harvey Bradshaw Indexa Kronove bolesti) i ultrazvučnog skora. 			
Spisak objavljenih radova kandidata			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Goran Nikolic, Zorka Badnjar, Tanja Cadjenovic, Dijana Raceta-Masic Primary extra nodal Hodgkin disease: Bone presentation Polish Journal of Radiology 2014;79:91 2. G Nikolic, A Ljaljevic, L Music, A Boskovic, T Cadjenovic Atherosclerosis risk factors among cardiovascular in hospital patients treated in Montenegro Medical Journal of Montenegro 2013;1(2):29-31 doi:10.5937/cma1-3490 3. T. Čadjenović, G. Nikolić Bronhopulmonalna sekvencijacija: Medicinski zapisi 2006 61132-136 			

Popis literature	
<p>1. Konstantinos A. Papadakis, Stephan R. Targan, Current theories on the causes of inflammatory bowel disease, <i>Gastroenterology Clinics of North America</i>, Volume 28, Issue 2, 1999</p> <p>2. G R Madsen, M Attaubi, R Wilkens, J F K F Ilvemark, K Theede, J T Bjerrum, M Dorn-Rasmussen, S Jansson, A V Wewer, F Bendtsen, J B Seidclin, T Boysen, J Burisch, DOP10 Intestinal Ultrasound at IBD diagnosis predicts major disease events – A Copenhagen IBD cohort study, <i>Journal of Crohn's and Colitis</i>, Volume 16, Issue Supplement_1, January 2022, Pages i059–i060, https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijab232.049</p> <p>3. Liu C, Ding S-S, Zhang K, Liu L-N, Guo L-H, Sun L-P, et al. Correlation between ultrasound consolidated score and simple endoscopic score for determining the activity of Crohn's disease. <i>Br J Radiol</i> 2020; 93: 20190614 https://doi.org/10.1259/bjr.20190614</p> <p>4. Sasaki et al. Doppler ultrasound findings correlate with tissue vascularity and inflammation in surgical pathology specimens from patients with small intestinal Crohn's disease <i>BMC Research Notes</i> 2014, 7:363 http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/363</p> <p>5. Alfarone, L., Dal Buono, A., Craviotto, V., Zilli, A., Fiorino, G., Furfaro, F., D'Amico, F., Danese, S., & Allocca, M. (2022). Cross-Sectional Imaging Instead of Colonoscopy in Inflammatory Bowel Diseases: Lights and Shadows. <i>Journal of clinical medicine</i>, 11(2), 353. https://doi.org/10.3390/jcm11020353</p> <p>6. Harvey RF Bradshaw JM . A simple index of Crohn's-disease activity. <i>Lancet</i> 1980;1:514.</p> <p>7. Gonzalez-Montpetit, E., Ripollés, T., Martínez-Pérez, M.J. et al. Ultrasound findings of Crohn's disease: correlation with MR enterography. <i>Abdom Radiol</i> 46, 156–167 (2021). https://doi.org/10.1007/s00261-020-02622-3</p> <p>8. Maaser, C, Maconi, G, Kucharzik, T, Allocca, M. Ultrasonography in inflammatory bowel disease – So far we are? <i>United European Gastroenterol J.</i> 2022; 10(2): 225– 32. https://doi.org/10.1002/ueg2.12196</p> <p>9. Hata J, Imamura H. The Use of Transabdominal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. <i>Korean J Radiol.</i> 2022;23(3):308-321. https://doi.org/10.3348/kjr.2021.0692</p> <p>10. Alfarone L, Dal Buono A, Craviotto V, Zilli A, Fiorino G, Furfaro F, D'Amico F, Danese S, Allocca M. <i>Journal of Clinical Medicine.</i> 2022; 11(2):353. https://doi.org/10.3390/jcm1102035</p> <p>11. Nathan S S Atkinson et al How to perform gastrointestinal ultrasound: anatomy and normal findings <i>World J Gastroenterol</i> 2017 October 14; 23(38): 6931-6941 DOI: 10.3748/wjg.v23.i38.6931.</p>	
SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM	
Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.	
Mentor	Prof. dr Dragoslav Nenezić 
Doktorand	dr Tanja Čadenović-Nikolić 
IZJAVA	
Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.	
U Podgorici, 10.04.2022	 Ime i prezime doktoranda dr Tanja Čadenović-Nikolić

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 1721/8
Podgorica, 21.10.2022. godine

Na osnovu člana 64 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore i člana 32 a Pravila doktorskih studija (Bilten Univerziteta Crne Gore 513/20 i 561/22) a na osnovu Saglasnosti Odbora za doktorske studije broj: 01/2-1089/3 od 12.09.2022. godine na Prijedlog Vijeća Medicinskog fakulteta broj:1029/5 od 18.07.2022. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 20-21.10.2022. godine, donijelo je

ODLUKU

I

Usvaja se Prijava teme doktorske disertacije broj: 937 od 04.07.2022. godine i imenuje Komisija za ocjenu prijave doktorske disertacije pod nazivom „**Predikativna vrijednost ultrazvučnog pregleda crijeva u procjeni razvijenosti Kronove bolesti**“, kandidatkinje **dr med Tanje Čadenović Nikolić**, u sastavu:

1. Prof. dr Miodrag Radunović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Prof.dr Dragoslav Nenezić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, mentor-član
3. Prof. dr Brigita Smolović, vanredna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član

II

Kandidat je obavezan pred Komisijom za ocjenu prijave doktorske disertacije javno obrazložiti ciljeve i očekivane rezultate, odnosno izložiti istraživački program sa uslovima za uspješan završetak disertacije, u roku od 30 dana od dana imenovanja komisije.

Komisija je dužna da dostavi Izvještaj koji sadrži ocjenu prijave doktorske disertacije Vijeću Medicinskog fakulteta, u roku od 10 dana od dana javnog izlaganja kandidata iz tačke 1 ove Odluke.

III

Odluka stupa na snagu danom donošenja.

VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTETA
PREDSJEDAVAJUĆI,

Prof dr Miodrag Radunović, dekan

Dostavljeno:
-članovima komisije
-Kandidatu
-Studentskoj službi