

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

1. Одлука Наставно научног већа

Одлуком Наставно научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-287913 од 25. 03. 2015. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Игора Јовановића, под називом:

„Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера”

Чланови комисије су:

1. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. **Проф. др Петар Сворцан**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. **Проф. др Бранислав Јеремић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Машинско инжењерство, члан
4. **Проф. др Јанко Ђурић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан
5. **Доц. др Катарина Парезановић Илић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно научног већу Факултета медицинских наука следећи

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат, **др Игор Јовановић**, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1 Кратка биографија кандидата

Др Игор Јовановић је рођен 28.04. 1970. у Београду.

Завршио је Прву београдску гимназију као ђак генерације, потом уписао Медицински факултет у Београду 1989. године. Дипломирао је на Медицинском факултету у Београду 1995. са просечном оценом 9,53. Стажирао је у Клиничком Центру Србије и 1996. положио државни испит. Од 1996-1997 на одслужењу војног рока, најпре у школи резервних официра санитетске службе (ВМА) , потом у Сремској Митровици у гарнизонској амбуланти, завршио војни рок у официрском чину потпоручника. Од 1998. на специјализацији из области интерне медицине у КБЦ "Бежанијска коса". Положио је специјалистички испит 2002. године из области интерне медицине са оценом 5 (од 5). Током специјализације прошао обуку из ендоскопских процедура и абдоминалног ултразвука. Године 2008. и 2010. добио стипендију француске владе и

имао студијске боравке у Паризу, у болницама Diaconesses и Louis Mourier на одељењима гастроентерологије где су стечена и усавршена знања из области функционалних поремећаја гастроинтестиналног тракта (езофагеална и аноректална манометрија, рН-метрија). 2011. године био на едукацији из области високо-резулцијске манометрије једњака и рН-метрије у Денверу, САД, "Sandhill University" центар.. Урадио је 2011-те године у КБЦ " Бежанијска коса" прву тзв. високо-резулцијску манометрију једњака са импеданцом у Србији и југоисточној Европи. Урадио је такође прву рН-метрију са импеданцом у Србији и југоисточној Европи исте године.

Године 2012. успешно је одбранио субспецијалистички рад на тему "Улога аноректалне манометрије у дијагностици функционалне опстипације" и стекао звање гастроентерохепатолога.

Стекао је звање примаријуса 2014-те године.

Тренутно ради на гастроентеролошком одељењу КБЦ " Бежанијска коса" где је шеф одсека за функционално испитивање гастроинтестиналног тракта.

Од 2015. године је члан комисије Републичког фонда за здравствено осигурање за одобравање употребе лекова adalimumab и infliximab код оболелих од Кронове болести и најтежих облика улцерозног колитиса.

Присуствовао и учествовао у организацији многобројних домаћих и међународних стручних скупова као предавач и слушацац. Коаутор више радова објављених у медицинским часописима. Члан више домаћих и међународних медицинских удружења. Течно говори енглески језик, служи се француским. Ожењен, отац двоје деце

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера”

Предмет: Ова студија ће се бавити утврђивањем клиничког значаја аноректалне манометрије у откривању аналне инсуфицијенције и анизма, утврђивањем клиничког значаја ендоректалног ултразвука у откривању аналне инсуфицијенције и анизма. Корелацијом аналне инсуфицијенције са Векснеровим скором за фекалну инконтиненцију. Корелацијом анизма са римским III критеријумима за функционалну опстипацију. Такође студија ће се бавити утврђивањем учесталости аналне инсуфицијенције у узорку здраве популације, утврђивањем учесталости анизма у узорку здраве популације.

Хипотезе:

1. Аноректална манометрија је поуздана метода у дијагностиковању аналне инсуфицијенције и анизма
2. Ендоректални ултразвук је поуздана метода у дијагностиковању аналне инсуфицијенције и анизма
3. Постоји значајна удруженост аналне инсуфицијенције са Векснеровим критеријумима за фекалну инконтиненцију, као и анизма са римским (III) критеријумима са функционалну опстипацију
4. Анална инсуфицијенција са чешће јавља код старијих особа

5. Анална инсуфицијенција се чешће јавља код жена које су рађале вагиналним путем, нарочито код жена којима је рађена епизиотомија
6. Анална инсуфицијенција се чешће јавља код жена које су у менопаузи

2.3 Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини у научном часопису међународног значаја (SCI листа) у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе.

1. **Igor D. Jovanović**, Dragana R. Jovanović, Milenko Uglješić, Nikola Milinić, Mirjana Cvetković, Marija Branković, Goran Nikolić. Achalasia – Two Types in the Same Patient: Case Report. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(11-12):807-809 (M23=3 бода)

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Истраживање подразумева дијагностику аналне инсуфицијенције, поремећаја ректалног сензибилитета и анизма тј. функционалне опструктивне дефекације. Као што се може видети из прегледа литературе дијагностиковање ових поремећаја је део рутинске праксе у развијеним здравственим ситемима. У нашим условима до сада није било рутинског испитивања ових поремећаја, као ни скрининга ризичних група. Потребно је истаћи да се увидом у најновију литературу добијају подаци да се посебна пажња посвећује женама које су рађале и женама које су у менопаузи. Наиме, ова популација се сматра ризичном за развијање аналне инсуфицијенције, те се улаже напор у дијагностиковању овог поремећаја код поменуте групе пацијената. Такође, пажња се посвећује и пацијентима код којих је дефекација удружена са болом (увећани хемороидални сплет, аналне фисуре) и који су ризична група за настанак анизма.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Циљеви: Циљеви рада су јасно дефинисани и они подразумевају: утврђивање клиничког значаја аноректалне манометрије у откривању аналне инсуфицијенције и анизма, утврђивање клиничког значаја ендоректалног ултразвука у откривању аналне инсуфицијенције и анизма, корелацију аналне инсуфицијенције са Векснеровим скором за фекалну инконтиненцију, као и корелацију анизма са римским (III) критеријумима за функционалну опстипацију, утврђивање учесталости аналне инсуфицијенције у узорку здраве популације, утврђивање учесталости анизма у узорку здраве популације и доношење закључка о оптималној терапији у нашим условима.

Значај: Ова студија би могла показати да аноректална манометрија и ендоректални ултразвук претстављају поуздане методе у дијагностиковању аналне инконтиненције и анизма. То би довело до преузимања правовремених терапијских процедура што би довело до излечења ових група пацијената који у нашим условима остају дужи период

времена недијагностиковани и тако не само да пате због својих тегоба, већ оптерећују здравствени систем, а радно способни често одсуствују са посла.

2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Веза са досадашњим истраживањима јасно проистиче из прегледа литературе и из које се види да је ово истраживање у складу са радовима објављеним у водећим медицинским часописима. Када је у питању претходно истраживање кандидата треба напоменути истраживање анизма које је кандидат спровео. Ово истраживање је спроведено на укупно 90 пацијената од којих су 60 били са симптомима функционалне опструктивне дефекације. Преосталих 30 здравих пацијената је чинило контролну групу. Резултати су показали да је аноректална манометрија поуздан метод у дијагностиковању функционалне опструктивне дефекације тј. анизма. Правовремено дијагностиковање ових пацијената омогућава рано спровођење терапијске реедукације, тј. неуромускуларног тренинга којим се поновно успоставља нормалан образац цревног пражњења.

2.7 Методе истраживања

Врста студије: Ово истраживање је дизајнирано као студија случај-контрола тј. клиничка опсервацијска, мешовита ретроспективно-проспективна студија. Испитивање пацијената је у периоду 2008.-2015. године у КБЦ Бежанијска коса. Сви подаци ће бити прикупљани анонимно, са претходним пристанком пацијената, а етичка оправданост протокола студије је разматрана од стране Етичког Одбора КБЦ Бежанијска коса у Београду, који је опуномоћен да доноси одлуке о клиничким студијама у оквиру КБЦ Бежанијска коса и одобрена.

Популација која се истражује: Пацијенти у испитиваној групи су са симптомима аналне инконтиненције и Векснеровим скором фекалне инконтиненције који је 9 и преко 9 (13,14), као и пацијенти који са симптомима опструктивне дефекације који имају позитивне римске критеријуме за функционалну опстипацију. Пацијенти ће имати урађен ендоскопски преглед дебелог црева како би се искључио органски узрок поремећаја. У контролној групи су пацијенти који су без тегоба тј. који имају Вексеров скор мањи од 4 и негативне римске критеријуме. Они учествују у колоноскопском скринингу за колоректални карцином.

Узорковање: Пацијенти испитиване групе имају горе наведене поремећаје аноректалних сфинктера, док су пацијенти у контролној групи део поменутог колоректалног скрининга.

Варијабле које мере у студији: као категоријске варијабле биће узети симптоми пацијената (анална инконтиненција или анизам), као зависне варијабле користиће се притисци у миру у нивоу спољњег и унутрашњег аналног сфинктера (референтна вредности нормале 60-80 cm воденог стуба, испод 60 cm воденог стуба:

инсуфицијенција унутрашњег аналног сфинктера) притисак при контракцији сфинктера (нормално преко 60 cm воденог стуба, мање од 60 cm воденог стуба: инсуфицијенција спољњег аналног сфинктера), ректоанални инхибиторни рефлекс (присуство и адаптивност), динамика сфинктера при вољном напињању, као и сензибилитет ректума (праг сензације: 20 ml, дефекациони сензибилитет: 120-240 ml и праг бола: 300-450 ml). Ендоректалним ултразвуком ће се визуализовати анатомска структура поменутих сфинктера и целе аноректалне регије. Збуњујуће варијабле ће бити старост, пол, као и код жена податак о порођајима, епизиотомијама и менопаузи.

Снага студије и величина узорка: Величина узорка студијске популације одређена је уз помоћ програма G*Power 3.1 (15), на основу следећих података: вероватноћа грешке типа 1 од 0,05 (α), жељена снага студије од 0,8 тј. 80% (1-вероватноћа грешке типа 2), ефективност је 0.3. Уз овакве задате параметре потребна величина узорка је најмање 88 пацијената.

Статистичка обрада: За одређивање значајности разлике два независна узорка (група пацијената са тегобама и контролна група) користиће се Хи-квадрат тест, као непараметарски аналитички метод. Како је степен слободе 1, користиће се Јетсова корекција Пирсонове формуле.

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Резултати ове студије би показали да су аноректална манометрија и ендоректални ултразвук поуздане методе за дијагностику поремећаја функције аноректалне регије, тј. аналне инконтиненције и анизма код пацијената са симптомима аналне инконтиненције верификоване Векснеровим скором за аналну инконтиненцију и код пацијената са анизмом и позитивним римским (III) критеријумима за функционалну опстипацију. Резултати би даље показали да се анална инконтиненција чешће јавља у старијих људи, поготово код жена у менопаузи које су рађале вагиналним путем, при чему би епизиотомија била додатан фактор који би доприносио овом поремећају. Могла би бити донета препорука да се поменуте дијагностичке методе раде код свих пацијената са поменутих тегобама, као и да се спроведу превентивни прегледи код ризичних група пацијената код којих се очекује настанак поремећаја функције аноректалне регије. Рано откривање ових поремећаја би могло довести до правовременог отпочињања редукације тј. бихејвиоралне терапије у индикованим случајевима, чиме би постигли излечење пацијената.

2.9 Оквирни садржај дисертације

Анална инконтиненција представља немогућност вољног задржавања столице, док анизам представља парадоксално повећање притиска или смањење притиска мање од 20% у нивоу спољњег аналног сфинктера при дефекационом напињању. Овај рад проучава присуство аналне инсуфицијенције дијагностиковану аноректалном манометријом, као и присуство анизма као узрока функционалне опстипације.

Метода аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука ће се користити код пацијената са поремећајима функције аналних сфинктера. Пацијентима са аналном инсуфицијенцијом ће се одређивати тзв. Вексеров (Wexner-ов) скор, док ће пацијентима са анизмом одређивати тзв. римски критеријуми за функционалну опстипацију. Пацијентима ће бити урађен и ендоректални ултразвук, како би се уз

функционално испитивање сфинктера спровела и анатомска евалуација. Аноректална манометрија ће бити извођена на апарату "Medtronic" са водено-перфузионом аноректалном манометријском сондом, док ће ендоректални ултразвук бити рађен на апарату "Toshiba". Кандидат самостално изводи методу аноректалне манометрије.

Очекивани резултати би показали да аноректална манометрија представља поуздану дијагностичку процедуру за откривање поремећаја функције аналних сфинктера тј. аналне инсуфицијенције. Резултати би показали да се анална инсуфицијенција чешће јавља код старијих људи (и код мушкараца и жена), код жена које су рађале вагиналним путем и које су имале епизиотомију, као и код жена у менопаузи. Рано откривање поменутих поремећаја би довело до правовременог отпочињања терапије (реедукација, тј. бихејвиорална терапија), а могла би се донети и препорука да се женама које су имале вагинални порођај у менопаузи ради скрининг на инсуфицијенцију аналних сфинктера.

Очекивани закључак је да је аноректална манометрија је поуздан метод за дијагностиковање аналне инсуфицијенције и анизма. Препоручује се да се свим женама у менопаузи са вагиналним порођајем ради аноректална манометрија.

2.10 Предлог ментора

Комисија за ментора ове докторске дисертације предлаже **проф. др Петра Сворцана**, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина.

2.11 Научна област дисертације

Медицина. Ужа област Интерна медицина - гастроентерологија

2.12 Научна област чланова комисије

1. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија
2. **Проф. др Петар Сворцан**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина
3. **Проф. др Бранислав Јеремић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Машинско инжењерство
4. **Проф. др Јанко Ђурић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство
5. **Доц. др Катарина Парезановић Илић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, **др Игор Јовановић** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза **др Игор Јовановића** бити од великог научног и практичног значаја, јер показује да су аноректална манометрија и ендоректални ултразвук поуздане методе за дијагностику поремећаја функције аноректалне регије, тј. аналне инконтиненције и анизма код пацијената са симптомима аналне инконтиненције

4. Комисија предлаже Наставно научно већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **др Игор Јовановића** под називом „**Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера**”, и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник

2. **Проф. др Петар Сворцан**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

3. **Проф. др Бранислав Јеремић**, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Машинско инжењерство, члан

4. **Проф. др Јанко Ђурић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан

5. **Доц. др Катарина Парезановић Илић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан

У Крагујевцу, 21. 05. 2015. године