

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 15.11.2016. године, одлуком бр. IV-03-1071/22 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера**” кандидата Игора Д. Јовановића у следећем саставу:

1. **Проф. др Мирјана Стојковић**, ванредни професор Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Интерна медицина-Гастроентерологија , председник
2. **Доц. др Катарина Парезановић Илић**, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу, за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација, члан
3. **Проф. др Јанко Ђурић**, редовни професор Факултета медицинских наука у Крагујевцу, за ужу научну област Гинекологија и акушерство, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Игора Д. Јовановића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Прим. др Игора Д. Јовановића под називом „ **Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера** ”, урађена под менторством Драгчета Радовановића, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну научну студију која се бави утврђивањем значаја аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука у дијагностици аналне инконтиненције и анизма.

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 напнијању. Овај рад је проучавао присуство аналне инсуфицијенције дијагностиковане аноректалном манометријом и ендоректалним ултразвуком, као и присуство анизма као узрока функционалне опстипације.

Метода аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука је коришћена код пацијената са поремећајима функције аналних сфинктера. Пацијентима са аналном инсуфицијенцијом је одређиван тзв. Векснеров (Wexner-ов) скор, док су пацијентима са анизмом одређивани тзв. римски критеријуми за функционалну опстипацију. Пацијентима је урађен и ендоректални ултразвук, како би се уз функционално испитивање сфинктера спровела и анатомска евалуација. Аноректална манометрија је извођена на апарату "Medtronic" са водено-перфузионом аноректалном манометријском сондом, док је за ендоректални ултразвук коришћен апарат "Toshiba". Кандидат је самостално изводио методу аноректалне манометрије.

Очекивани резултати су показали да аноректална манометрија представља поуздану дијагностичку процедуру за откривање поремећаја функције аналних сфинктера тј. аналне

инсуфицијенције и анизма, а да је метода ендоректалног ултразвука поуздана у дијагностици аналне инконтиненције. Резултати су показали да се анална инсуфицијенција чешће јавља код старијих људи (и код мушкараца и жена), код жена које су рађале вагиналним путем, као и код жена у менопаузи.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „PubMed”, „Medline”, „KOBSON”, „SCIndeks”, помоћу следећих кључних речи: „anorectal manometry”, „endorectal ultrasound”, „anal incontinence”, „anismus” није пронађена студија која се бавила значајем аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука у дијагностици аналне инконтиненције и анизма у Србији.

Дакле, студија која је предмет ове дисертације је до сада прва која је у нашим условима обухватила методе аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука у дијагностици аналне инконтиненције и анизма.

На основу ових података, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Игора Д. Јовановића под називом „ **Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера** ” представља оригинални научни рад.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

Лични подаци

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

Дипломирао је на Медицинском факултету у Београду 1995. са просечном оценом 9,53.

Положио је специјалистички испит 2002. године из области интерне медицине са највишм оценом. 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. године.

Списак објављених радова

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у раду објављеном у часопису индексираним на SCI листи чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испунио услов за одбрану докторске дисертације.

Списак радова у часописима:

1. Jovanović ID, Jovanović DR, Ugljesić M, Milinić N, Cvetković M, Branković M, Nikolić G. Anismus as a cause of functional constipation - an experience from Serbia, *Vojnosanit pregled*, 2015. Jan;72(1):9-11. M23
2. Jovanović I, Jovanović D, Pavlović S, Milovanović B, Uglješić M, Milinić N, Cvetković M, Branković M, Nikolić G. Bradbury-Eggleston syndrome - an unusual cause of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Med Glas (Zenica)*. 2014 Feb;11(1):243-5. M51
3. Jovanović ID, Jovanović DR, Ugljesić M, Milinić N, Cvetković M, Branković M, Nikolić G. Achalasia--two types in the same patient: case report. *Srp Arh Celok Lek*. 2013 Nov-Dec;141(11-12):807-9. M23
4. Dikić S, Randjelović T, Dragojević S, Gajić D, Bilanović D, Vulović V, Jovanović I, Anđelić S. Nutritional insight into preduodenal pouch reconstruction one year after total gastrectomy. *J Surg Res*. 2012 Jul; 176(1):34-41. M21

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Урађена истраживања су у потпуности у складу са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе.

Докторска дисертација је изложена на 153 стране.

Садржи следећа поглавља: Увод, Хипотеза и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература.

Дисертација садржи 50 табела , 37 графикана и 8 слика. У поглављу „Литература” цитирано је 77 библиографских јединица који су цитирани у Current Contents-у и Medline-у. Већина наведених референци није старија од 5 година.

У **УВОДНОМ ДЕЛУ** на 30 страна изложене су анатомија, патологија и патофизиологија аноректалне регије као и досадашња истраживања у области дијагностике и терапије.

У делу **ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА** јасно су описани главни циљеви истраживања који имају задатак ране и поздане дијагностике аноректалних поремећаја, као и избор поуздане дијагностичке методе у процени самог поремећаја код различитих група пацијената .

Главни циљеви истраживања су били: 1. Утврђивање клиничког значаја аноректалне манометрије у дијагностици аналне инконтиненције, 2. Утврђивање клиничког значаја ендоректалног ултразвука у дијагностици аналне инконтиненције, 3. Испитивање корелације појаве аналне инконтиненције са животном доби, 4. Испитивање удружености појаве аналне инконтиненције са појавом менопаузе код жена, 5. Испитивање удружености појаве аналне инконтиненције са вагиналним порођајем код жена, 6. Испитивање удружености појаве аналне инконтиненције са епизиотомијом при вагиналном порођају, 7. Испитивање удружености појаве аналне инконтиненције са поремећајем сензибилитета, 8. Испитивање учесталости појаве аналне инконтиненције у узорку здраве популације, 9. Утврђивање учесталости анизма као функционалног узрока тзв. опструктивне дефекације код пацијената, 10. Утврђивање клиничког значаја аноректалне манометрије у дијагностици анизма, 11. Утврђивање клиничког значаја ендоректалног ултразвука у дијагностици анизма, 12. Корелација анизма са клиничким карактеристикама испитаника тј. тзв. римским (Roma) III критеријумима за функционалну опстипацију , модификованим тако да обавезно укључују критеријум 1д (осећај аноректалне опструкције/блокаде током најмање 25% дефекација и/или 1е (коришћење мануелних маневара да би се олакшало цревно пражњење током најмање 25% дефекација - нпр. дигитална евакуација, подршка поду карлице , 13. Испитивање корелације појаве анизма са животном доби, 14. Испитивање удружености анизма са поремећајем сензибилитета ректума, 15. Утврђивање

учесталости анизма у узорку здраве популације, 16. Доношење закључка о оптималној терапији у нашим условима.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ истраживања су идентични са наведеним у пријави докторске тезе. Кандидат је прецизно приказао ово поглавље које садржи три дела: 1. Испитаници, 2. Методе и 3. Статистичка обрада.

1. ИСПИТАНИЦИ: у делу везаном за испитанике јасно су наведени укључујући и искључујући критеријуми за истраживање. Проспективна студија је укључила 285 испитаника у периоду од 2008. до 2015. године. Критеријум за укључивање у студију подразумевао је параметре за аналну инконтиненцију по Векснеровој скали.

Пацијенти са функционалном опструктивном дефекацијом испуњавали су римске III критеријуме са функционалну дефекацију. Из истраживања су искључени сви пацијенти који су имали органски супстрат поремећаја аноректалне регије што је потврђено ендоскопском методом.

2. МЕТОДЕ: две примењене дијагностичке методе, аноректална манометрија и ендоректални ултразвук детаљно су описане.

3. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА: у обради статистичких података коришћен је програмски пакет SPSS 16,0 за Windows. Коришћене су методе дескриптивне статистике, X^2 тест и Фишеров тест тачне вероватноће. Вредности мање од 0,05 су сматране значајним.

РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА изложени на 70 страна су детаљно и јасно приказани помоћу 50 табела и 37 графикана. Анализирана је старосна и полна структура пацијената, а код пацијената женског пола и подаци о порођајима (начин, вагиналним путем или царски рез, подаци о епизиотимији), као и менопаузални статус а све у односу на појаву аналне инконтиненције и анизма које су дијагностиковане применом аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука.

Анализирана је сензитивност, специфичност, свеукупна тачност, позитивна и негативна предиктивна вредност метода аноректалне манометрије и ендоректалног ултразвука у дијагностици аноректалне манометрије и анизма.

У поглављу **ДИСКУСИЈА** изложеном на 16 страна кандидат је анализирао добијене резултате и корелирао их са подацима из литературе. Коментари добијених резултата су прегледно и јасно изнети те нам пружају нова сазнања у погледу избора дијагностике функционалних поремећаја аноректалне регије у смислу аналне инконтиненције и анизма.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати овог истраживања садржани су у следећим **закључцима** :

- 1.** Аноректална манометрија представља поуздану методу за дијагностику аналне инконтиненције код пацијената оба пола што је потврђено високо-статистички значајном разликом дијагностиковања аналне инконтиненције у групи пацијената са симптомима аналне инконтиненције у односу на контролне групе.
- 2.** Анална инсуфицијенција није значајно заступљена у здравој популацији.
- 3.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне инконтиненције код жена са АИ старијих од 50 година у односу на жене са АИ које су млађе од 50 година живота. Не постоји статистички значајна заступљеност АИ у групи жена са АИ старијих од 60 година у односу на жене са АИ који су млађе од 60 година живота. АИ се код жена статистички значајно чешће јавља у периоду од 50-те до 60-те године живота (шеста деценија живота) у односу на остале декаде живота.
- 4.** Не постоји статистички значајна заступљеност АИ у групи мушкараца са АИ старијих од 50 година у односу на мушкарце са АИ који су млађи од 50 година живота. Исто важи и за старосну групу мушкараца старијих и млађих од 60 година живота.
- 5.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне инконтиненције код жена са АИ које су у менопаузи у односу на жене са АИ које имају редован менструалан циклус.
- 6.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне инконтиненције код жена са АИ које су имале вагинални порођај у односу на жене са АИ које нису имале вагинални порођај.
- 7.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне инконтиненције код жена са АИ старијих од 50 година живота које су имале вагинални порођај у односу на жене са АИ и претходним вагиналним порођајем које су млађе од 50 година живота.
- 8.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне

инконтиненције код жена са АИ које су имале вагинални порођај и које су у менопаузи у односу на жене са АИ које нису имале вагинални порођај и које нису у менопаузи.

9. Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве аналне инконтиненције код жена са АИ које су имале вагинални порођај са епизиотомијом у односу на жене са АИ које су имале вагинални порођај без епизиотомије. **10.** Закључци 7, 8 и 9 указују на мултифакторијалну природу настанка АИ код жена која је према степену статистичке значајности није линеарна, већ показује експонанцијална својства.

11. Анална инконтиненција тј. лезија аналног сфинктера није се статистички значајније јављала код жена којима је урађена епизиотомија што указује да превентивна, рутинска епизиотомија нема протективну улогу за аналне сфинктере. **12.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве поремећаја сензибилитета код жена са АИ у односу на контролну групу здравих. **13.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве хиперсензибилитета код жена са АИ у односу на контролну групу здравих жена. Не постоји статистички значајно већа заступљеност појаве хипосензибилитета код жена са АИ у односу на контролну групу здравих жена. **14.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве хипосензибилитета код мушкараца са АИ у односу на контролну групу здравих мушкараца. Не постоји статистички значајно већа заступљеност појаве хиперсензибилитета код мушкараца са АИ у односу на контролну групу здравих мушкараца. **15.** Не постоји статистички значајно већа заступљеност појаве поремећаја сензибилитета код жена са АИ старијих од 50 година живота у односу на контролну групу жена са АИ које су млађе од 50 година живота. **16.** Не постоји статистички значајно већа заступљеност појаве поремећаја сензибилитета код мушкараца са АИ старијих од 50 година живота у односу на контролну групу мушкараца са АИ који су млађи од 50 година живота. **17.** Постоји статистички значајно већа заступљеност појаве поремећаја грађе аналних сфинктера који су дијагностиковани ЕРУС-ом код жена са АИ у односу на контролну групу здравих жена. **18.** Не постоји статистички значајно већа заступљеност појаве поремећаја грађе аналних сфинктера који су дијагностиковани ЕРУС-ом код мушкараца са АИ у односу на контролну групу здравих мушкараца. **19.** Анизам представља веома значајан узрок тзв. опструктивне дефекације код пацијената што је потврђено високо-статистичко значајном разликом појављивања анизма у групи пацијената са функционалном опстипацијом у односу на контролну групу и код жена и

код мушкараца. **20.** Постоји значајна корелација анизма са клиничким карактеристикама испитаника тј. модификованим римским ИИИ критеријумима за функционалну опстипацију. **21.** Анизам није статистички значајно заступљен у узорку здраве популације. **22.** Аноректална манометрија би требало да буде стандардна метода прегледа код свих пацијената са функционалном опстипацијом. **23.** Постоји статистички значајно већа заступљеност поремећаја сензибилитета - хипосензибилитета код пацијената оба пола са опструктивном дефекацијом у односу на контролну групу здравих особа. Не постоји статистички значајно већа заступљеност поремећаја сензибилитета - хиперсензибилитета код пацијената са опструктивном дефекацијом у односу на контролну групу здравих особа. **24.** Постоји статистички значајно већа заступљеност поремећаја сензибилитета - хипосензибилитета код пацијената мушког пола са опструктивном дефекацијом у односу на контролну групу здравих мушкараца. Не постоји статистичка значајност када је у питању хиперсензибилитет. **25.** Не постоји статистички значајно већа заступљеност поремећаја сензибилитета - хипосензибилитета и хиперсензибилитета код пацијената женског пола са опструктивном дефекацијом у односу на контролну групу здравих жена. **26.** Није примећена статистичка значајност код жена и мушкараца старијих од 50 година са анизмом у односу на жене и мушкарце са анизмом млађих од 50 година, тј. старост код жена и мушкараца није утицала на развој поремећаја сензибилитета. **27.** Није примећена статистичка значајност позитивног налаза ЕРУС-а тј. поремећаја грађе сфинктера код пацијената са манометријски регистрованим анизмом у односу на групу здравих пацијената и то укупно код оба пола и појединачно по половима. ЕРУС није поуздана дијагностичка метода када је у питању опструктивна дефекација тј. анизам. **28.** Позитиван налаз ЕРУС-а тј. ултразвучно видљив поремећај грађе сфинктера код пацијената са аналном инсуфицијенцијом је значајно већи у односу на пацијенте са анизмом. ЕРУС код аналне инсуфицијенције представља поуздану дијагностичку методу. **29.** Сензитивност, специфичност и свеукупна тачност АРМ-а су када је у питању анална инсуфицијенција били високи код пацијената оба пола. **30.** Сензитивност, специфичност и свеукупна тачност ЕРУС-а су када је у питању анална инсуфицијенција били високи код пацијената женског пола. То указује да је водећи узрок аналне инсуфицијенције код жена лезија аналних сфинктера. **31.** Сензитивност, специфичност и свеукупна тачност ЕРУС-а код пацијената мушког пола су били очигледно нижи када је у питању анална

инсуфицијенција у односу на исте вредности код жена. То указује да је неуропатија чешћи узрок аналне инсуфицијенције код мушкараца. **32.** Сензитивност, специфичност и свеукупна тачност ЕРУС-а није висока код пацијената оба пола када је у питању анизам.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Овим истраживањем се отварају врата могућности раног откривања аналне инконтиненције у ризичним групама у субклиничкој фази. На тај начин би се превентивним мерама реедукације спречиле клиничке манифестације овог поремећаја.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Поједини резултати овог истраживања су објављени у часопису индексираном на SCI листи : Jovanović ID, Jovanović DR, Ugljesić M, Milinić N, Cvetković M, Branković M, Nikolić G. Anismus as a cause of functional constipation - an experience from Serbia, *Vojnosanit pregled*, 2015. Jan;72(1):9-11

Поједини резултати из области анизма су приказани на међународном конгресу Неурогастро 2015 у организацији европског удружења за неурогастроентерологију и мотилитет (ESNM) и публиковани у суплементу часописа *Neurogastroenterology and motility*: Jovanovic I, Brankovic M: Anismus as a cause of functional constipation, *Neurogastroenterol. Motil.* 2015, 27, Supplement 2, 110-112.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Игора Д. Јовановића под називом „**Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера**” на основу свега наведеног оцењује да истраживање у оквиру дисертације према свом обиму, резултатима испитивања и њиховом тумачењу представља оригиналан и значајан допринос у овој области и да по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Игора Д. Јовановића, урађена под менторством доц. др Драгчета Радовановића, има оригинални научни и практични допринос евалуацији метода за дијагностику поремећаја аноректалне регије и избор адекватних терапијских приступа.

На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да докторска дисертација под називом „**Клинички значај манометрије аноректалне регије код болесника са поремећајем функције аналних сфинктера**”, кандидата Игора Д. Јовановића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Мирјана Стојковић, ванредни професор Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Интерна медицина-Гастроентерологија , председник

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

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

У Крагујевцу, 16.12.2016.