**НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВИЈЕЋУ**

**МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У ФОЧИ**

**УНИВЕРЗИТЕТА У ИСТОЧНОМ САРАЈЕВУ**

Извештај Комисије за оцјену и јавну одбрану докторске дисертације вишег асистента др Владимира Чанчара

Научно-наставно вијеће Медицинског факултета у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву је на својој сjедници од 07. фебруара 2019. године (број одлуке 01-3-77) донијело је одлуку о формирање Комисије за оцјену и јавну одбрану завршене докторске дисертације вишег асистента др Владимира Чанчара, mr sc. под насловом „**Компаративна анализа трансвагиналног ултразвучног ,хистероскопског и хистопатолошког налаза ендометријума код постменопаузалних крварења**“ у следећем саставу:

1. Проф. др Ненад Бабић, ужа научна област Гинекологија и акушерство , Универзитет у Бањалуци, предсједник Комисије,

2. Доц. др Бранка Чанчаревић Ђајић, ужа научна област Гинекологија и акушерство, Универзитет у Бањалуци, члан Комисије,

3. Проф . др Сања Марић, ужа научна област Хирургија, Универзитет у Источном Сарајеву , члан Комисије.

Као замјенски члан – Доц. др Ненад Лаловић, ужа научна област Хирургија, Универзитет у Источном Сарајеву, члан Комисије.

Комисија је пажљиво прегледала и оцjенила докторску дисертацију и подноси Вијећу следећи

**ИЗВЈЕШТАЈ**

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

Најчешћи разлог посјете гинекологу код жена у периоду постменопаузе су постменопаузална крварења. Значај проучавања ове врсте гинеколошке патологије је у последњим деценијама још више добио на значају , растом инциденце карцинома ендометријума . Веома често су постменопаузална крварења оскудна по интезитету, и управо из тог разлога се пацијенткиње јављају релативно касно на гинеколошки преглед. Док су са једне стране крварења једини симптом патолошких дешавања превасходно у ендометријуму, са друге стране код једне мање групе пацијенткиња се јављају патолошки процеси и без евидентог крварења. Истраживање фактора ризика за појаву крварења као и адекватног модела дијагностике узрока постменопаузалних крварења предмет је бројних досадашњих студија. Овој актуелној теми је посвећена докторска дисертација Владимира Чанчара у којој се са једне стране истражују фактори ризика за манифестна крварења у постменопаузалном периоду, а са друге стране између постојећих модела дијагностике узрока крварења трага се за најидеалнијим, најконфорнијим, економски најдоступнијим и уједно и најсензитивнијом моделом .

Урађено истраживање указује на постојање фактора ризика не само за појаву крварења у периоду постменопаузе , већ и за појаву карцинома ендометријума са циљем не само куративног већ и превентивног дјеовања на примарном и секундарном нивоу здравствене заштите. Својим приступом истраживању ове врсте проблема у савременој гинеколошкој пракси , кандидат је могао да докаже да су у нашој средини исти фактори ризика повезани са настанком крварења и евентуалног карцинома ендометријума у периоду постменопаузе. Посебна пажња је усмјерена на болеснице са присутним факторима ризика и патолошким промјенама на ендометријуму које би потенцијално могле да буду малигне , код којих крварење још увијек није манифестно.

У проналажењу идеалног метода дијагностике , скренута је посебна пажња на досадашње непотребне инвазивне дијагностичке процедуре које се и даље рутински изводе у свакодневној клиничкој пракси. Компарирајући неинвазивне методе дијагностике, са минимално инвазивним савременијим дијагностичким методама , кандидат је у циљу идеалног дијагностичког модела узрока постменопаузалних крварења посебну пажњу обратио на могућност рутинског, минимално инвазивног ендоскопског прегледа ендометријума у амбуалнтним условима са циљем ране детекције карцинома ендометријума.

Истраживање, које је са оваквим циљевима и приступом по први пута изведено на овим просторима , показало је да у групи пацијенткиња са крварењем у постменопаузи рутинска експлоративна киретажа није најбољи дијагностички избор. Предходна ултразвучна дијагностика у корелацији са факторима ризика за појаву крварења и карцинома ендометријума су нопходан минимум у селекцији болесница које ће бити подвргнуте инвазивнијим дијагностичким процедурама.

**2. Оцјенa да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

Већи број студија је показао да постоје регионалне разлике у најчешћим узроцима крварења у постменопаузи , које зависе од фактора средине , навика, социоекономских чинилаца, доступности терапије и здравствене заштите. Према нашем сазнању нема радова из Босне и Херцеговине у којима је истраживана учесталост фактора ризика за карцином ендометријума код асимптоматских пацијенткиња . Радови који су се бавили факторима ризика за развој карцинома ендометријума и за појаву крварења у постменопаузи односили су се на групе пацијенткиња са манифестним крварењем са једне стране, а са друге стране на утицај терапијских мјера као и евентуалних обољења која се манифестују крварењем у постменопаузи. Кандидат је одабрао оригиналан приступ овом проблему истражујући, с једне стране, факторе ризика за настанак крварења код болесница са манифестним крварењем , а с друге стране факторе ризика за евентуално постојање карцинома ендометријума код неманифестног крварења али ултразвучно патолошког ендометријума . Својим оригиналним приступом кандидат је могао да утврди који су фактори којима је болесница била изложена и прије настанка крварења , и да исте компарира са резултатима добијеним хисто-патолошком дијагностиком добијених узорака ткива након урађених циљаних биопсија ендометријума..Примјена трансвагиналног ултразвука код нерекурентног постменопаузалног крварења у случају атрофичног ендометријума је сигурно средство иницијалне дијагностике са великом процентуалном сензитивношћу и специфичношћу. Асимптоматски задебљан ендометријум у постменопаузи је најчешће проузрокован полипима ендометријума и бенигним хиперплазијама са малим ризиком за развој ендометријалног карцинома.Такви резултати су поткрепљени директном хистероскопском визуелиацијом ендометријума, циљаним биопсијама суспектних лезија и хистопатолошком дијагностиком . Обраћајући пажњу на до сада познате факторе ризика за развој карцинома ендометријума , и примјеном метода минимално инвазивне дијагностике које су нам до сада доступне, са великом сигурношћу можемо искључити већ након првог прегледа болеснице потенцијално малигно обољење па је ово значајан допринос истраживањима у овој научној области.

**3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

У току спроведеног испитивања кандидат је презентовао резултате који су потврда ранијих истраживања , али је истовремено дошао до нових који су значајни у циљу примарне и секундарне превенције развоја карцинома ендометријма. Истраживање је обухватило 123 испитанице у периоду постменопаузе које су биле подјељене у двије подгрупе : Група I- пацијенткиње са појавом постменопазалних крварења без обзира на ултразвучно верификовану дебљину ендометријума (76 пацијенткиња) и Група II- пацијенткиње без постменопаузалних крварења са ултразвучно верификованим абнормалностима ендометријума ( 47 пацијенткиња). Испитани су фактори ризика за појаву постменопаузалних крварења и доказано да постоји статистичи значајна позитивна корелација између појаве карцинома ендометријума из групе пацијенткиња са постменопаузалним крварењем са већом дебљином ендометријума, дијабетесом, хипертензијом, већим бројем побачаја, пушењем цигарета, повећаним индексом тјелесне масе и старијом животном доби. Код пацијенткиња са ултразвучним абнормалностима ендометријума и без појаве постменопаузалног крварења , овом студијом је доказано да су у мањем ризику за развој карцинома ендометријума и да су хиперплазије ендометријума најчешће захтјевале додатну дијаностику као потенцијално малигне промјене. Кандидат је испитујући узроке настанка постменопаузалних крварења дошао до резултата да је најчешћи узрок крварења атрофија ендометријума, потом хиперплазија, полип, карцином у субмукозни миом ендометријума. Трансвагинална ултразвучна дијагностика доказано је високо специфична и високо сензитивна метода за бенигна стања на постменопаузалном ендометријуму као што су атрофија, полипи у субмукозни миоми ендометријума. Сензитивност и специфичност ове диагностиче методе опадају када су у питању хиперплазије и карциноми ендометријума. Хистероскопија је сигурна, високосензитивна дијагностичка процедура која представља идеалну методу за испитивање узрока постменопаузалних крварења.Примјеном хистероскопије у клиничкој пракси код пацијенткиња са постменопаузалним крварењем и код суспектних налаза на ендометријуму код асимптоматских пацијенткиња ,смањиће се број непотребних експлоративних киретажа , компликација киретажа и број карцинома ендометријума у одмаклим фазама обољења.

**4. Оцјена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

У докторској дисертацији Владимир Чанчар је у потпуности испунио план истраживања који је навео у пријави дисертације.

**У *Уводу*** кандидат приказује основне карактеристике постменопаузалног периода и посебно се осврће на досадашња истраживања фактора ризика за настанак крварења у постменопаузи и њихов значај. Описани су методи неинвазивне и инвазивне дијагностике крварења, специфичности дијагностике у периоду постменопаузе , као и најчешћи узроци крварења у овом период. ***Циљеви истраживања*** наведени у докторској дисертацији се не разликују од оних постављених у пријави дисертације с тим што су још прецизније дефинисани, а главни циљ рада је откривање најсензитивније и најспецифичније методе која би нам омогућила најпрецизнију дијагностику узрока крварења у постменопаузи . ***Методе рада*** које је кандидат планирао у пријави дисертације су коришћене у изради докторске дисертације. Веома прецизно дефинисане групе, критеријуми за укључење и искључење у студију, као и јасно дефинисани критеријуми за дијагнозу патолошки измјењеног ендометријума у постменопаузи код асимптоматских пацијенткиња су посебна одлика ових истраживања. ***Резултати*** великог броја параметара , ултразвучних као и хистероскопских мјерења и анализирања ендометријума у постменопаузи јасно су приказани и правилно анализирани, што је кандидату омогућило да дође до валидних закључака. ***У Дискусији*** кандидат коментарише добијене резултате, пореди их са другим студијама које су се бавиле овим проблемима, тражи објашњења за добијене разлике и указује на предности и недостатке урађених истраживања. ***Закључци***доткорске дисертације су јасно и таксативно наведени и представљају одговоре на сва питања постављена у циљевима истраживања. Кандидат је у литератури цитирао 191 библиографских јединица од којих је велики број из последљеих пет година, а цитирани су и радови наших аутора.

**5. Научни резултати докторске дисертације**

Темељ ове дисертације су досадашња сазнања о факторима ризика за појаву крварења у постеменопаузалном периоду, факторе ризика за карцином ендометријума као и најчешће узроке крварења у постменопаузи и начине њихове дијагностике.

Резултати овог истраживања недвосмислено указују на могућност минимално инвазивних дијаностичких процедура ( хистероскопија ) у циљу дијагностике узрока крварења у постменопаузи. Посебно је важно да су истраживања у овом раду издвојила два значајна клиничка ентитета код појаве крварења у постменопаузи ( хиперплазија и карцином ендометријума ) када је дефинитивна дијагностика обезбјеђена циљаном хистероскопском биопсијом. Сензитивност, специфичност, позитивна предиктивна вриједност ( ППБ )и негативна предиктивна вриједност( НПВ) трансвагиналне ултрасонографије су знатно мање када је диференцијална дијаностика између хиперплазије и карцинома ендометријума код појаве крварења у постменопаузи у питању у односу на хистероскопију као методу избора. Предност хистероскопије је не само у повећању сенситивнсоти, спесифичности ,ППБ и НПВ , већ и у могућности циљаног узорковања ткива ендометријума са макроскопски измјењеног дијела ендометријума . Могућност постављања граничне вриједности ендометријума ( 4 мм и више) ултразвучним мјерењем за појаву карцинома ендометријума искључује већи број постменопаузалних пацијенткиња са крварењем из непотрених , инвазивних и чешће компликованих дијагностичких процедура.

Резултати овог истраживања представљају оргиналан допринос науци и струци и отварају путеве , како за нова истраживања , тако и за примјену добијених резултата у пракси .

**6. Примјењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Студије која је обухватила 123 испитанице у постменопаузи са и без крварења омогућила је да се издвоје фактори ризика за настанак крварења и развој карцинома ендометријума који су карактеристични за популацију болесника са карциномом ендометријума из наше земље и да укажу на разлике које постоје у односу болеснице из других земаља. Поред тога, ова истраживања су показала да је трансвагинални ултразвучни преглед саставни дио гинеколошког прегледа пацијенткиња у постменопаузи са посебним акцентом на изглед и карактеристике ендометријума , а у корелацији са факторима ризика за развој карцинома ендометријума за сваку пацијенткињу засебно.Раним откривањем узрока крварења и патолошких стања на ендометријуму у периоду постменопаузе смањују се инциденца прогресивних форми карцинома ендoметријума и сходно томе смањују се и трошкови лијечења таквих болесница. Поред овог несумњивог доприноса изучавању постменопаузалних крварења у нашој земљу, резултати добијени у овом раду имају велики значај и примењивост у пракси. Показано је да су многи случајеви крварења у постменопаузи бенигне етиологије, да су најчешће непотребне и неоправдане скупе дијагностичке процедуре које изискују у вријеме и новац . У оним ситуацијама када је неопходно након ултразвучне дијагностике , примјенити инвазивну дијагностичку процедуру метода избора је хистероскопија. На жалост у нашој средини још увијек недовољно заступљена, опште прихваћена и досптупна.. То показује да у нашој средини има још много неискоришћених могућности да се са инвазивних пређе на минимално инвазивне методе дијагностике. Ови резултати указују да на примарном, а потом и секундарном нивоу здравствене заштите треба обратити пажњу како на факторе ризика , тако и на средства најмање инвазивне и сигурне дијагностике. Због свега овог резултати добијени овим истраживањима могу бити од посебне користи у планирању стратегије за превенцију карцинома ендометријума и његових компликација. Иако постоје и инетернационални и национални водичи који јасно препоручују како се спроводи протокол код крварења у постменопаузи неопходно је да се учини више у едукацији и љекара и болесника о могућностима дијагностике и лијечења крварења у постменопаузалном периоду.

**7. Начин презентирања резултата научној јавности**

Др Владимир Чанчар је резултате анамнестичке студије, која је дио ове докторске дисертације, приказао на 1. Конгресу гинеколога и акушера Републике Српске (Бања Лука, 21-24. април 2016). Резултати се, такође, припремају за објављивање у домаћим и међународним часописима, као и за приказивање на конгресима гинеколога у земљи и иностранству.

**8. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ**

На основу пажљиве анализе докторске дисертације др Владимира Чанчара , mr sc „**Компаративна анализа трансвагиналног ултразвучног ,хистероскопског и хистопатолошког налаза ендометријума код постменопаузалних крварења**“ Комисија за оцјену завршене докторске дисертације је једногласно закључила да је кандидат изабрао актуелну тему и да је истраживања спровео на оригиналан начин поштујући све принципе научног рада и користећи савремене методе испитивања и анализе резултата. Добијени резултати представљају допринос савременој медицинској науци, а посебно гинекологији , али истовремено омогућавају да се на основу добијених резултата правилније приступи примарној и секундарној превенцији карцинома ендометријума у постменопаузи. На основу тога Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву да прихвати извештај о завршеној докторској дисертацији др Владимира Чанчара и одобри њену јавну одбрану на Медицинском факултету у Фочи.

Фоча, 04.02.2019

Комисија:

1. Проф. др Ненад Бабић, ужа научна област Гинекологија и акушерство , Универзитет у Бањалуци, предсједник Комисије

-------------------------------------------------------------------------

1. Доц. др Бранка Чанчаревић Ђајић, ужа научна област Гинекологија и акушерство, Универзитет у Бањалуци, члан Комисије

--------------------------------------------------------------------------

1. Проф . др Сања Марић, ужа научна област Хирургија, Универзитет у Источном Сарајеву , члан Комисије.

----------------------------------------------------------------------------------

.