

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 09.03.2017. godine, broj 5940/09, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Rekonstrukcija genitalija u hirurgiji promene pola iz muškog u ženski“

kandidata dr Marte Bižić, zaposlene u Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu. Mentor doktorske disertacije je Prof. Dr Miroslav Đorđević, a komentor Naučni saradnik Dr Dragana Duišin.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Cane Tulić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. Dr Zoran Krstić, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Predrag Aleksić, profesor Medicinskog fakulteta VMA

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 Marte Bižić napisana je na ukupno 170 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 60 tabela, 45 grafikona i 38 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 to transseksualizam, njegov istorijat, definisanje različitih termina u okviru transrodnosti. Navedene su ukratko različite teorije koje objašnjavaju nastanak transseksualizma, prikazana je prevalenca transseksualizma kroz različita razdoblja i regione, kao i postavljanje dijagnoze transseksualizma i njegovo lečenje. Prikazani su bitni detalji iz anatomije ženskih i muških genitalnih organa i male karlice, sa

posebnim osvrtom na vaskularizaciju muških genitalija, koja je od posebnog značaja prilikom kreiranja novih ženskih genitalija. Prikazan je istorijski razvoj hirurških tehnika u kreiranju neovagine kako kod bioloških žena, tako i kod transžena, sa akcentom na hirurške tehnike koje predstavljaju zlatni standard u kreiranju ženskih genitalija.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od definisanja protokola za hiruršku transformaciju genitalija iz muškog u ženski pol, kao i to da se ispita uspeh lečenja i proceni stopa komplikacija kod pacijenata sa rodnom disforijom iz muškog u ženski pol korišćenjem jedne od navadenih hirurških tehnika u rekonstrukciji ženskih genitalija i da se na osnovu poređenja rezultata utvrde prednosti i nedostaci korišćenih hirurških tehnika. Takođe, u okviru procene uspešnosti lečenja pacijenata sa rodnom disforijom, poređeno je seksualno funkcionisanje i stepen depresivnosti operisanih ispitanika sa kontrolnom grupom žena koje nisu imale operacije na genitalijama. Jedan od veoma važnih ciljeva je bio analiziranje pacijenata kod kojih je izvršena konverzija genitalija iz muškog u ženski, a kod kojih se javilo kajanje, da bi se ono, kao najteža postoperativna komplikacija predupredilo adekvatnim izborom kandidata za hirurško lečenje.

U poglavlju **Materijal i metode** je navedeno da je istraživanje sprovedeno na grupi pacijenata lečenih u periodu od januara 2005. godine do januara 2016. godine u Klinici za psihijatriju Kliničkog centra Srbije, ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“ i Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, i odobrena je od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu pod rednim brojem 29/VI-8/2013. Svi pacijenti iz ispitivanih grupa i iz kontrolne grupe su dali pisani pristanak za učestvovanje u studiji. U radu je posmatrano 57 pacijenata kod kojih je izvršena hirurška intervencija rodnog usklađivanja u pravcu ženskog pola, kao i 60 ispitanica koje su činile kontrolni grupu. U delu primenjenih hirurških tehnika, detaljno su opisane sve navedene hirurške tehnike koje su korišćene tokom istraživanja. Svi upitnici koji su korišćeni u studiji su detaljno opisani, i prikazan je i način skorovanja.

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

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom rezultata dobijenih u doktorskoj disertaciji.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 229 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Tokom perioda postoperativnog praćenja kod pacijenata iz eksperimentalne grupe I (PIT) lečenih tehnikom inverzije penilne kože, bez postoperativnih komplikacija je bilo 37% ispitanica, dok je najšea postoperativna komplikacija bila ispućenje bulbosa koja se javila u 25% ispitanica iz grup I. Kod pacijenata iz eksperimentalne grupe II (SV) lečenih tehnikom kreiranja neovagine segmentom sigmoidnog kolona, bez postoperativnih komplikacija je bilo 59% pacijentkinja, a najčešća postoperativna komplikacija je bila produžena sekrecija mukusa, koja se javila u 23% pacijentkinja. Poredeći rezultate iz dve eksperimentalne grupe prosečno vreme trajanja hirurške intervencije je bilo statistički značajno kraće u grupi II, i to u proseku 91,23 minuta. Senzitivnost neovagine je statistički značajno veća kod pacijentkinja iz grupe II (SV) u odnosu na grupu I (PIT) ($p < 0,01$). Takođe pacijentkinje iz grupe II su imale u proseku češće seksualne odnose u poređenju sa grupom I, ali bez statistički značajne razlike ($p = 0,212$). Zadovoljstvo rezultatima hirurške intervencije je zabeleženo u 77% ispitanica iz eksperimentalne grupe I, dok je u grupi II rezultatima hirurške intervencije bilo zadovoljno čak 86% ispitanica. Analizirajući povezanost između zadovoljstva rezultatima hirurške intervencije i skora na skali Indeksa seksualnog funkcionisanja kod žena (FSFI), utvrđena je visoko statistički značajna povezanost između posmatranih obeležja u obe eksperimentalne grupe. Ispitivanjem povezanosti skorova FSFI skale i odgovora na pitanje vezano za sumnju u spostvenu ženstvenost u obe eksperimentalne grupe nije nađena statistički značajna korelacija između dva posmatrana obeležja. Posmatrajući obe eksperimentalne grupe i kontrolnu grupu prilikom analiziranja skorova na korišćenim upitnicima za ispitivanje psihoseksualnog i psihosocijalnog funkcionisanja zabeležena je statistički značajna negativna povezanost između Bekove skale depresije (BDI) i Indeksa seksualnog funkcionisanja kod žena (FSFI), tako da je ona najjača u grupi II (SV). Posmatranjem značajnosti razlike između skorova na BDI i FSFI skalama u sve tri posmatrane grupe, najviši srednji rang na BDI skali postiže grupa II, a najmanji grupa I, ali bez statistički značajne razlike. Sa druge strane posmatrajući skorove na FSFI skali, najviši prosečni rang ima kontrolna grupa ispitanica, zatim grupa II, dok grupa I ima najniži prosečni rang, te je razlika među grupama zabeležena kao statistički značajna ($p < 0,01$).

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Efiksancost zdravstvene zaštite može se meriti poboljšanjem kvaliteta života njenih korisnika. Na poboljšanje kvaliteta života osoba sa rodnom disforijom veliki uticaj imaju povoljni rezultati lečenja. U poslednjih deset godina dosta studija se bavilo ispitivanjem kvaliteta života rodno disforičnih osoba (De Cuypere i sar., 2005; Weyers i sar., 2009; Duisin i sar., 2002). Istraživanja su, takođe, pokazala da pozitivni rezultati hirurških intervencija rodnog usklađivanja utiču povoljno na psihološko stanje pacijenata (Lawrence 2003; Hess i sar., 2014, Imbimbo i sar., 2009), kao što je to pokazano i u našoj studiji u obe eksperimentalne grupe pacijenata. Većina studija koja se bavila ispitivanjem zadovoljstva rezultatima hirurškom intervencijom kod transšena, zaključila je da je većina njihovih ispitanica bila zadovoljna estetskim izgledom i funkcionalnošću svojih novih genitalija (Krege i sar., 2001; Buncamper i sar., 2015; Horbach i sar., 2015), što je u skladu sa rezultatima dobijenim i u ovoj disertaciji.

Eksperimentalna grupa I, kod koje je kreiranje neovagine vršeno korišćenjem tehnike inverzije penilne kože, pokazala je veće zadovoljstvo tokom seksualnih odnosa ukoliko je neovagina kreirana režnjem penilne kože koji je augmentiran vaskularizovanim režnjem uretre, nego samo pomoću režnja penilne kože, što je slično rezultatima dobijenim u studiji Perovića i saradnika (Perovic i sar., 2000).

Posmatrajući pacijente iz eksperimentalne grupe II, kod kojih je neovagina kreirana segmentom sigmoidnog kolona, kao sekundarna operacija, jer je primarna rekonstrukcija genitalija bila neuspešna, dodatnu hiruršku intervenciju je zahtevala samo jedna pacijentkinja kod koje se razvio diverzioni kolitis kao postoperativna komplikacija. Rezultati kreiranja neovagine tehnikom sigmoidnog kolona dobijeni u ovoj studiji su slični sa analiziranim rezultatima i brojem komplikacija u sistematskom pregledudrugih autora. (Horbach i sar., 2015).

Obzirom da su kontrolnu grupu za posmatrane eksperimentalne grupe činile biološke žene, koje do uključivanja u studiju i tokom trajanja studije nisu imale nikakve hirurške intervencije na svojim genitalijama, one su imale u proseku najviše skorove na skali Indeksa seksualnog zadovoljstva kod žena – $29,42 \pm 3,4$, što je u skladu i sa rezultatima drugih studija u kojima su korištene iste skale za ispitivanje psihoseksualnog funkcionisanja transšena (Buncamper i sar., 2015).

Ova doktorska disertacija je obradila i 7 pacijenata kod kojih se posle izvršene operacije rodnog usklađivanja u pravcu ženskog pola, javilo kajanje, i koji su želeli da se

vrata i biološki muški pol. Nijedan od ovih pacijenata nije pripadao dvema eksperimentalnim grupama statistički analiziranim i prikazanim u rezultatima ove disertacije, već su činili sasvim odvojenu grupu pacijenata. Prema svim do sada dostupnim studijama, pojava kajanja posle izvršenih operacija u sklopu lečenja rodne disforije kreće se od 1 do 8% (Lawrence 2003; Sorensen 1981; Olsson i Moller 2006; Baranyi i sar., 2009; Lindemalm i sar., 1986).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Bizic M**, Kojovic V, Duisin D, Stanojevic D, Vujovic S, Milosevic A, Korac G, Djordjevic ML. An Overview Of Neovaginal Reconstruction Options In Male To Female Transsexuals. Scientificworldjournal. 2014;2014:638919. Doi: 10.1155/2014/638919. Epub 2014 May 26.
2. Djordjevic ML, **Bizic MR**, Duisin D, Bouman MB, Buncamper M. Reversal Surgery in Regretful Male-to-Female Transsexuals After Sex Reassignment Surgery. J Sex Med. 2016 Jun;13(6):1000-7.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Rekonstrukcija genitalija u hirurgiji promene pola iz muškog u ženski“ dr Marte Bižić, predstavlja originalni naučni doprinos dajući aktuelne smernice u hirurškoj rekonstrukciji genitalija kod pacijenata sa rodnom disforijom iz muškog u ženski pol. Ovim istraživanjem je potvrđeno da tehnika kreiranja neovagine inverzijom penilne kože predstavlja zlatni standard u operacijama rodnog usklađivanja, a da se najbolji rezultati postižu u kombinaciji reznja penilne kože i vaskularizovanog reznja uretre. Takođe, ovim istraživanjem je pokazano, da u slučaju neuspeha prilikom inicijalnog kreiranja ženskih genitalija kod muško u žensko transseksualnih pacijenata, tehnika izbora za sekundarnu operaciju treba da bude tehnika korišćenjem sigmoidnog kolona. Dugotrajno praćenje ovih pacijenata u postoperativnom periodu, može doprineti boljem sagledavanju terapijskih mogućnosti u ovoj grupaciji pacijenata. Dr Marta Bižić je ovim istraživanjem, takođe, ukazala na neophodnu detaljnu preoperativnu pripremu pacijenata za rodnu konverziju, da bi se predupredila najteža komplikacija lečenja – kajanje.

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 Marte Bižić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.04.2017.

Članovi Komisije:

Prof. dr Cane Tulić

Prof. dr Zoran Krstić

Prof. Dr Predrag Aleksićvić

Mentor

Prof. Dr Miroslav Đorđević

Komentor:

N. Sar. Dr Dragana Duišin
