

**NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 20.05.2021. godine, broj 9700/14/BS, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Metoidioplastika kao varijanta faloplastike u hirurgiji promene pola iz ženskog u muški“

kandidata dr Borka Stojanovića, zaposlenog u Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu. Mentor je Prof. dr Miroslav Đorđević, a komentor VNS dr Marta Bižić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Milan Jovanović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Akademik prof. dr Marko Bumbaširević, 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 Borka Stojanovića napisana je na ukupno 129 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 52 slike, 30 tabela i 20 grafikona. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, podatke o komisiji, biografiju kandidata i priloge.

U **uvodu** je definisan i objašnjen pojam transrodnosti, odnosno njegov razvoj poslednjih decenija, etiologija i prevalenca. Potom su prikazani osnovni principi transrodne medicine i etička načela, sa fokusom na hirurški tretman kao poslednju, ireverzibilnu fazu tranzicije transrodnih osoba. Detaljno su navedene sve hirurške procedure koje se izvode kod transmuškaraca (rekonstrukcija grudi, histerektomija sa adneksektomijom, vaginektomija, faloplastika, uretroplastika), sa posebnim osvrtom na rekonstrukciju genitalija iz ženskih u

muške i tipove faloplastike, metoidioplastiku i pravu faloplastiku. Shodno tome, detaljno je prikazana i ilustrovana anatomija ženskih i muških genitalija. Zatim je detaljno obrađena metoidioplastika kao varijanta faloplastike, njen istorijat i razvoj, prednosti i nedostaci, aktuelne operativne tehnike, njihovi rezultati i komplikacije.

Ciljevi rada su jasno definisani. Sastoje se od preciznog definisanja parametara za procenu uspešnosti metoidioplastike, kao i protokola za izvođenje procedure, uključujući: preoperativnu pripremu i postoperativni tretman, najuspešnijiu metodu rekonstrukcije uretre, izvođenje metoidioplastike samostalno ili u sklopu kompletne hirurške tranzicije u jednom aktu. Takođe je cilj i ispitati kvalitet života i zadovoljstvo transmuškaraca nakon metoidioplastike.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o retrospektivno-prospektivnoj studiji koja je sprovedena u Univerzitetskoj dečjoj klinici i Ginekološko-akušerskoj klinici “Narodni front”, od januara 2011. do decembra 2019. godine. Detaljno su opisane grupe ispitanika (55 transmuškaraca i 45 cis-muškaraca kao kontrolna grupa). Objašnjene su dve podele ispitanika, na osnovu opsežnosti hirurške intervencije i tipu rekonstrukcije uretre, sa ciljem poređenja njihovih rezultata. Zatim su detaljno opisane i adekvatno ilustrovane sprovedene hirurške procedure: histerektomija sa adneksektomijom, vaginektomija, rekonstrukcija grudi i metoidioplastika. Svi koraci metoidioplastike su veoma detaljno navedeni. Potom su definisani instrumenti merenja koji su korišćeni u studiji, odnosno jedan upitnik o kvalitetu života i zdravlja i jedan upitnik o zadovoljstvu ispitanika rezultatima operacije; a zatim je objašnjena i statistička metodologija. Ova studija je odobrena je od strane Etičkog komiteta Univerzitetske dečje klinike i Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključenja u studiju.

U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno prikazani, tabelarno i grafički, svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz sistematizovan prikaz podataka iz literature, odnosno rezultata drugih istraživanja, sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci su proistekli iz rezultata disertacije, koncizno su navedeni i opravdavaju postavljene ciljeve. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 168 referenci.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu nalaza u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „Metoidioplastika kao varijanta faloplastike u hirurgiji promene pola iz ženskog u muški”, autora dr Borka Stojanovića, utvrđeno podudaranje teksta iznosi 8%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je opštih mesta i terminologije u Uvodu disertacije, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njegove disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu („Glasnik Univerziteta u Beogradu“, broj 204/18).

C) Kratak opis postignutih rezultata

Prvo su taksativno navedeni rezultati po svim ispitivanim hirurškim parametrima. Prosečno trajanje operacije je bilo 230 minuta, i očekivano je značajno duže trajala kompletna operacija u jednom aktu (metoidioplastika sa histerektomijom i mastektomijom). Dužina hospitalizacije se, ipak, nije razlikovala među grupama, i u proseku je iznosila 4,3 dana. Dužina neofalusa je bila između 4 i 10cm, pri čemu je statistički najveća prosečna dužina (7,4cm) zabeležena u grupi u kojoj je rekonstrukcijaa uretre rađena kombinacijom grafta bukalne sluznice i vaskularizovanog režnja male usne. Komplikacije su se javile kod ukupno 14 od 55 pacijenata (25,45%), i mahom su se odnosile na uretralne komplikacije (fistula u 11,11% i striktura uretre u 3,7% slučajeva) i dislokaciju ili odbacivanje testis proteze (15,4%). Revizija je urađena u 22% slučajeva. Takođe, stepen komplikacija u grupi u kojoj je rađena kompletna operacija u jednom aktu se nije značajno razlikovao u odnosu na drugu grupu ispitanika.

Što se tiče mokrenja, 42 ispitanika se odazvalo na ispitivanje postoperativnog mokrenja (uroflouometriju). Prosečna vrednost postoperativnog uroflou u ovoj grupi je bila 12,0 ml/s, a vrednosti su se kretale između 4,2 i 17,3 ml/s. Ispitanici kod kojih je uretroplastika rađena kombinacijom grafta bukalne mukoze i režnja male usne, su imali značajno bolje postoperativne uroflou vrednosti u poređenju sa ispitanicima druge dve grupe ($p < 0,05$).

Od ukupno 55 ispitanika, 42 su u potpunosti popunili upitnike i uključeni su u evaluaciju o zadovoljstvu, psihoseksualnom ishodu i kvalitetu života. Svi su zadovoljni izgledom svojih genitalija i grudi nakon operacije, dok skoro svi (97,6%) mogu da mokre u stojećem stavu. Takođe, oko 93% pacijenata iskazuje seksualno zadovoljstvo nakon operacije, dok nije bio

osoba koje su pokazale kajanje nakon operacije. Sveukupno seksualno zadovoljstvo je značajno bolje posle metoidioplastike nego pre (3,64 prema 2,21). Svi domeni upitnika o kvalitetu života (WHOQOL-BREF) pokazuju statistički značajno veće skorove posle operacije nego pre, pri čemu je najveća razlika je u domenu II, koji se odnosi na psihološki aspekt ispitanika.

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Do sada je u literaturi opisano nekoliko tehnika metoidioplastike. Većina radova i rezultata potiče iz Beogradske škole, i stoga je tehnika prepoznata u literaturi kao Beogradska metoidioplastika. Beogradska metoidioplastika je za prethodnih 20 godina značajno tehnički unapređena, sa prilično boljim rezultatima, i postala je suverena varijanta tog tipa rekonstrukcije genitalija kod transrodnih osoba u celom svetu. (Jolly i sar., 2021) Jednostavna ("simple") metoidioplastika je često korišćena tehnika u praksi, međutim podaci za nju u literaturi su vrlo šturi i praktično ne postoje. (Bowers i sar., 2017) Tehnika korišćenjem labijalnog "ring" reznja je detaljno opisana od strane autora Takamatsu i Harashina kod 43 pacijenta, u dvogodišnjem periodu, od 2005. do 2007. (Takamatsu i sar., 2009) Na žalost, ovo je do danas ostala jedina publikacija o ovoj tehnici i njenim rezultatima. Isti je slučaj i sa ekstenzivnom metoidioplastikom, čiji su detalji i rezultati objavljeni 2016. godine od strane iranskog autora Cohanzada, na samo 10 slučajeva. (Cohanzad, 2016) Joris Hage, holandski hirurk i jedan od kreatora metoidioplastike, je publikovao dugoročne rezultate svoje tehnike. (Hage i sar., 2006) To je serija sa najdužim periodom praćenja u literaturi do sada, gde su analizirani rezultati kod 70 pacijenata nakon srednjeg perioda praćenja od 8 godina. Bilo je neophodno uraditi prosečno 2,6 operacija po pacijentu u navedenoj seriji za kompletnu hiruršku konverziju. Za razliku od ovih studija, u literaturi se može jasno videti kontinuitet rada i rezultata Beogradske metoidioplastike, od njenih početaka 2003. godine do danas. (Djordjevic i sar., 2019, Perovic i sar., 2003, Djordjevic i sar., 2009, Djordjevic i sar., 2008, Djordjevic i sar., 2017, Stojanovic i sar., 2017, Vukadinovic i sar., 2014) To potvrđuje najnovija studija grupe autora sa Harvarda, koja predstavlja sistematski pregled i meta-analizu tehnika metoidioplastike i njihovih rezultata. (Jolly i sar., 2021)

Procedura metoidioplastike u našoj studiji je trajala u proseku 160 minuta, metoidioplastika sa histerektomijom 199 minuta, a metoidioplastika sa mastektomijom 207 minuta. To je evidentan napredak u odnosu na serije publikovane 2009. i 2013. godine, gde je prosečno vreme bilo 268 minuta i 230 minuta. (Djordjevic i sar., 2009, Djordjevic i sar., 2013)

Prosečna dužina hospitalizacije u našoj seriji je bila 4,31 dan (od 3 do 6 dana). U radu Đorđevića i saradnika iz 2009. godine, prosečna dužina hospitalizacije kod 82 pacijenta kod kojih je rađena samo metoidioplastika je bila 3 dana. (Djordjevic i sar., 2009) Hage i Turnhout su 2006. godine publikovali dugoročne rezultate metoidioplastike kod 70 pacijenata, i prosečna dužina hospitalizacije u navedenoj grupi je bila 10 dana. (Hage i sar., 2006) Prosečna dužina neofalusa je 6,84cm, što odgovara rezultatima Vukadinovića i saradnika, gde je prosečna dužina bila 7cm. (Vukadinovic i sar., 2014) Sa druge strane, prosečna dužina neofalusa u seriji Cohanzada je 8,7cm, što je maksimalna vrednost u literaturi. (Cohanzad, 2016)

Od 54 pacijenata kod kojih je u sklopu metoidioplastike urađena i rekonstrukcija neouretre, 53 može da mokri stojeći (98%). Ovaj procenat se u drugim studijama kreće između 92% i 100%, sem u studiji japanskih autora koji su koristili "ring" flap, gde je mokrenje u stojećem stavu omogućeno u samo 67,5% slučajeva. (Takamatsu i sar., 2009)

Komplikacije metoidioplastike su se javile kod 8 od 55 pacijenata (14,55%), a bilo je ukupno 10 komplikacija. To se uklapa i u rezultate drugih studija, gde je zabeležen procenat komplikacija između 11% i 24,7%. (Perovic i sar., 2003, Djordjevic i sar., 2009, Djordjevic i sar., 2013) U nekim serijama je procenat komplikacija bio veći od 40%. (Hage i sar., 2006, Takamatsu i sar., 2012) Najveći procenat fistula je u studiji Hage-a, 37%. (Hage i sar., 2006) U studiji Đorđevića i saradnika koja je analizirala dve različite metode rekonstrukcije uretre u sklopu metoidioplastike, najmanji stepen komplikacija je imala uretroplastika pomoću grafta bukalne mukoze i režnja male usne. (Djordjevic i sar., 2013)

U pogledu zadovoljstva pacijenata rezultatima operacije, oni su veoma slični rezultatima prethodnih studija, gde je zadovoljstvo nakon metoidioplastike izrazilo između 90% i 100% ispitanika. (Perovic i sar., 2003, Djordjevic i sar., 2009, Djordjevic i sar., 2013) Klein i Gorzalska su preglednom studijom pokazali sveukupan napredak u seksualnom životu transmuškaraca nakon operacije. (Klein i sar., 2009) Jedna od kompleksnijih i većih studija je retrospektivna studija grupe autora iz Genta o kvalitetu života i seksualnom zdravlju kod 49 transmuškaraca nakon hirurškog tretmana. (Wierckx i sar., 2017) I pored visoke stope komplikacija, većina ispitanika je izrazila zadovoljstvo rezultatima hirurške intervencije, uz značajno poboljšanje kvaliteta života. Slične rezultate su imale i druge studije Belgijske grupe, gde je preko 80% ispitanika imalo poboljšanje seksualnosti nakon hirurške intervencije. (De Cuyper i sar., 2005, Weyers i sar., 2009) Castellano i saradnici su ispitivali

kvalitet života 60 transrodnih osoba nakon operacije, a kontrolna grupa su bili cis-muškarci i cis-žene. (Castellano i sar., 2015) Kvalitet života i zadovoljstvo izgledom se nisu statistički razlikovali između grupa. U aspektu seksualnog života, transmuškarcima su imali statistički niže skorove od cis-muškaraca, dok se skorovi transžena i cis-žena nisu statistički razlikovali.

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Stojanovic B, Bizic M, Bencic M, Kojovic V, Majstorovic M, Jeftovic M, Stanojevic D, Djordjevic ML. One-Stage Gender-Confirmation Surgery as a Viable Surgical Procedure for Female-to-Male Transsexuals. J Sex Med 2017;14:741-6.

Bizic MR, Stojanovic B, Djordjevic ML. Genital reconstruction for the transgendered individual. J Pediatr Urol. 2017;13:446-52.

Stojanovic B, Djordjevic M. Anatomy of the clitoris and its impact on neophalloplasty (metoidioplasty) in female transgenders. Clin Anat. 2015; 28(3):368-75.

Vukadinovic V, Stojanovic B, Majstorovic M, Milosevic A. The role of clitoral anatomy in female to male sex reassignment surgery. ScientificWorldJournal. 2014;2014:437378.

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija "Metoidioplastika kao varijanta faloplastike u hirurgiji promene pola iz ženskog u muški" dr Borka Stojanovića predstavlja originalni naučni doprinos u okviru relativno mlade discipline, transrodne medicine. Sveobuhvatan i temeljan pristup ovoj temi dovode do definisanja najnovijih protokola metoidioplastike. Poseban doprinos je u definisanju kriterijuma za procenu uspešnosti ove procedure, kao i u evaluaciji psihoseksualnih rezultata metoidioplastike. Korišćenje dva upitnika u tom cilju dovodi do izuzetno kvalitetnih i validnih podataka koji će biti iskorišćeni za unapređenje metoidioplastike, kao i kompletnog tretmana transrodnih osoba, a posebno transmuškaraca.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su precizno određeni, naučni pristup je originalan i pažljivo sproveden, a metodologija rada je aktuelna. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i ilustrovani, potom adekvatno 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 Borka Stojanovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 15.6.2021.

Članovi Komisije:

Prof. dr Milan Jovanović

Akademik prof. dr Marko Bumbaširević

Prof. dr Predrag Aleksić

Mentor:

Prof. dr Miroslav Đorđević

Komentor:

Viši naučni saradnik, dr Marta Bižić
