

**NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 21.5.2018. godine, broj 5940/16-MJ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Transvaginalna histerekтомија са обостраном аднексектомијом у хирургији промене пола из женског у мушки“

kandidata dr Miloša Jeftovića, zaposlenog u Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije. Mentor doktorske disertacije je Prof. dr Miroslav Đorđević.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Ljiljana Mirković, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Dejan Filimonović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Predrag Aleksić, profesor Medicinskog fakulteta Vojnomedicinske akademije

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 Miloša Jeftovića napisana je na ukupno 108 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 6 tabela, 7 grafikona, 36 slika i jedan prilog (upitnik). Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **Uvodu** je navedena definicija i objašnjen pojam transseksualizma i različiti termini u sklopu transrodnosti. Prikazana je učestalost transsekualizma u različitim regijama i vremenskim periodima, kao i postavljanje dijagnoze ovog stanja i proces tranzicije pola. Navedeni su modaliteti lečenja, sa osvrtom na hirurški aspekt u sklopu promene pola iz

ženskog u muški, prema važećim Standardima nege. Prikazani su bitni detalji iz anatomije ženskih genitalnih organa i male karlice, sa posebnim osvrtom na neurovaskularni sistem unutrašnjih i spoljašnjih ženskih genitalija, kao najbitniji faktor hirurškog lečenja koje je cilj ovog istraživanja. Definisana je procedura histerektomije, uključujući učestalost i indikacije, sa akcentom na transseksualizam kao posebnu indikaciju. Opisane su sve metode histerektomije, njihove prednosti i mane, i protokol izbora odgovarajuće metode kod benignih ginekoloških stanja. Detaljno je opisana metoda transvaginalne histerektomije, kao metoda izbora kod benignih ginekoloških stanja. Naznačeno je da algoritam za izbor odgovarajuće metode histerektomije kod transseksualizma ne postoji.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od definisanja protokola (pripreme, hirurškog pristupa, postoperativnog praćenja) za histerektomiju sa obostranom adneksektomijom u sklopu promene pola iz ženskog u muški; procene uspeha i stope komplikacija, poređenjem dve metode. Jedan od ciljeva je i procena kvaliteta života ispitanika pre i posle operacije, sa osvrtom na psihosocijalne i psihoeksualne karakteristike.

U poglavlju **Materijal i metode** je navedeno da je istraživanje u vidu retrospektivno-prospektivne studije sprovedeno na grupi pacijenata lečenih u periodu od januara 2011. godine do decembra 2017. godine u Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“ i Univerzitetskoj 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/V-18. Svi ispitanici su dali pisani pristanak za učestvovanje u studiji. U studiju je uključeno 166 osoba koje su podvrgnute histerektomiji sa obostranom adneksektomijom, i koji su podeljeni u tri grupe. Grupu I čini 45 pacijentkinja kod kojih je, u sklopu promene pola ili iz drugih, ginekoloških indikacija, urađena abdominalna histerektomija. U grupi II su 41 trans-muškarca, kojima su transvaginalnim pristupom uklonjeni unutrašnji genitalni organi, u sklopu hirurške konverzije genitalija iz ženskih u muške. U grupu III, kontrolnu grupu, je svrstano 80 žena kod kojih je urađena transvaginalna histerektomija. Kod trans-muškaraca, pored histerektomije sa adneksektomijom, je u sklopu iste operacije učinjena i konverzija genitalija i/ili grudi u pravcu muškog pola. Dobijeni parametri su analizirani i poređeni među navedenim grupama. U delu primenjenih hirurških tehnika, detaljno su opisane sve navedene hirurške tehnike koje su korištene tokom istraživanja. Upitnik koji je korišćen u studiji kao instrument merenja, je detaljno opisan.

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

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

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 97 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Analizirani parametri (trajanje operacije, količina izgubljene krvi, dužina hospitalizacije, zadovoljstvo ispitanika operacijom i kvalitet života pre i posle operacije) su poređeni između grupa ispitanika. Transvaginalna histerektomija je trajala značajno kraće u odnosu na abdominalnu histerektomiju (53,4:72,5 min; $p<0,05$), i rezultirala je značajno manjim krvarenjem (119,5:152,4 ml; $p<0,05$) i kraćom hospitalizacijom (5:7,4 dana; $p<0,05$) u odnosu na abdominalnu histerektomiju. Nije bilo razlike u navedenim parametrima između grupe trans-muškaraca i kontrolne grupe ($p>0,05$). U grupi pacijenata kod kojih je urađena abdominalna histerektomija je nađena statistički značajna povezanost između trajanja operacije i dužine hospitalizacije ($p=0,049$), dok korelacija između trajanja operacije i količine izgubljene krvi ($p=0,61$) i između količine izgubljene krvi i dužine hospitalizacije ($p=0,16$) nije utvrđena. Analizirajući grupu transvaginalne histerektomije kod trans-muškaraca, statistički značajna korelacija postoji između dužine trajanja operacije i intraoperativnog krvarenja ($p=0,00042$). Korelacija ne postoji između trajanja operacije i dužine hospitalizacije ($p=0,051$), kao ni između krvarenja i dužine hospitalizacije ($p=0,08$). U kontrolnoj grupi, postoji korelacija između trajanja operacije i dužine hospitalizacije ($p=6E-05$), i između krvarenja i dužine hospitalizacije ($p=0,03$). Ne postoji korelacija između trajanja operacije i krvarenja ($p=0,16$). U grupi transrodnih osoba nije bilo komplikacija, dok je stepen komplikacija u prvoj grupi (abdominalna histerektomija) 6,7%, a u kontrolnoj grupi 1,3%. Sve komplikacije su bile u vidu obilnog krvarenja koje je zahtevalo transfuziju krvi. Prosečno zadovoljstvo trans-muškaraca kod kojih je rađena transvaginalna histerektomija (1,41 u grupi II) je značajno veće u odnosu na ispitanike kontrolne grupe i one kod kojih je urađena abdominalna histerektomija (2,11 u grupi III i 2,38 u grupi III).

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Cilj operacije promene pola iz ženskog u muški je uklanjanje svih ženskih atributa, postizanje muškog izgleda celog tela i poboljšanje kvaliteta života. Histerektomija i bilateralna ooforektomija su veoma važan deo operacije afirmacije pola iz ženskog u muški, kako u estetskom tako i u psihološkom pogledu, što je pokazano brojnim studijama kvaliteta života transrodnih osoba (De Cuyper i sar., 2005; Callens N i sar., 2015; Simbar M i sar., 2018). Takođe, savremena istraživanja su pokazala da je transvaginalni pristup metoda izbora za histerektomiju kod benignih ginekoloških stanja (Sandberg EM i sar., 2017; Schmitt JJ i sar., 2017; Aarts JW i sar., 2015; Sheth SS, 2014). Pokazano je da transvaginalni pristup ima brojne prednosti u odnosu na ostale metode: kraće operativno vreme, niža učestalost infekcija, vaginalne dehiscencije i konverzije u laparotomiju, manji troškovi. Kada je u pitanju lečenje rodne disforije, kod trans-muškaraca su opisane i izvođene sve dostupne tehnike histerektomije (abdominalna, vaginalna, laparoskopska, robot-asistirana), ali usled nedostatka adekvatnih studija i dalje ne postoji zlatni standard. U jednoj od najvećih studija o vaginalnoj histerektomiji kod 106 trans-muškaraca, stopa komplikacija nije bila veća nego kod žena kod kojih je urađena transvaginalna histerektomija, iz ginekoloških indikacija (Kaiser C i sar., 2011). Slične rezultate je pokazala i studija u kojoj su poređeni rezultati transvaginalne histerektomije kod 33 trans-muškarca i 850 žena (Obedin-Maliver J i sar., 2017). Količina izgubljene krvi je bila manja u transrodoj grupi, što govori u prilog sigurnosti i efikasnosti transvaginalne procedure. U studiji koja je predmet doktorske disertacije, transvaginalna histerektomija je trajala znatno kraće u odnosu na transabdominalnu, i rezultirala je značajno manjim gubitkom krvi i kraćom hospitalizacijom. U grupi transrodnih osoba nije bilo komplikacija, dok je stepen komplikacija u prvoj grupi (abdominalna histerektomija) 6,7%, a u kontrolnoj grupi 1,3%. Ipak, neki autori preferiraju laparoskopsku histerektomiju kod transmuškraca zbog bolje vizualizacije tkiva i kontrole krvarenja (Gomes da Costa A i sar., 2016; Ott J i sar., 2010). Takođe, najnovija istraživanja pokazuju da laparoskopski i robotski pristup preko jednog porta, kao manje invazivni, mogu biti alternative u budućnosti, ali trenutna iskustva su i dalje ograničena (Bogliolo S i sar., 2014; Lazard A i sar., 2013).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Jeftovic M**, Stojanovic B, Bizic M, Stanojevic D, Kisic J, Bencic M, Djordjevic ML. Hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in female-to-male gender affirmation surgery: comparison of two methods. Biomed Res Int. 2018 8;2018:3472471. doi: 10.1155/2018/3472471.
2. 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;14:741-746. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.03.256.
3. Bizic M, **Jeftovic M**, Pusica S, Stojanovic B, Duisin D, Vujovic S, Rakic V, Djordjevic ML. Gender dysphoria: Bioethical aspects of medical treatment. Biomed Res Int. 2018 8;2018: 9652305. doi: 10.1155/2018/9652305.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Transvaginalna histerektomija sa obostranom adneksektomijom u hirurgiji promene pola iz ženskog u muški“ dr Miloša Jeftovića, predstavlja originalni naučni doprinos dajući aktuelne smernice za histerektomiju sa adneksektomijom u sklopu promene pola iz ženskog u muški. Disertacija je pokazala da je transvaginalna histerektomija kod transrodnih osoba uspešna, bezbedna i efikasna procedura, sa malom stopom komplikacija, rezultuje brzim oporavkom i ne ostavlja ožiljke prednjeg trbušnog zida. Takođe, bezbedno i efikasno se može raditi u istom aktu sa faloplastikom (metoidioplastikom), uretroplastikom i mastektomijom, gde prednosti transvaginalnog pristupa posebno dolaze do izražaja.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su jasno definisani, naučni pristup je originalan i dobro formiran, a metodologija rada 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 Miloša Jeftovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 21.6.2018.

Članovi Komisije:

Prof. dr Ljiljana Mirković

Mentor

Prof. dr Miroslav Đorđević

Prof. dr Dejan Filimonović

Prof. dr Predrag Aleksić
