

NAU NOM VE U MEDICINSKG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRDU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.02.2012. godine, broj 29/II-10, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

ZNA AJ ISPITIVANJA MOTORNE FUNKCIJE ŽU NE KESICE RADIONUKLIDNOM I  
ULTRASONOGRAFSKOM METODOM U BOLESNIKA SA OBOLJENJIMA  
HEPATOBILIJARNOG SISTEMA

“

kandidata dr Irena Radoman, magistra medicinskih nauka zaposlenogu KC Podgorica.

Mentor je prof. dr Mirjana Stojkovi

Komentor: prof.dr Milorad Petrovi

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Dragan Tomi , redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. prof. dr Nada Kova evi , redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc dr Nebojša Petrovi , docent Medicinskog fakulteta u Beogradu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

## IZVEŠTAJ

### A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Irene Radoman napisana je na ukupno 118 strana i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaklju ci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 23 tabele, 21 grafikon i 20 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji.

U **uvodu** je dat prikaz anatomskih, morfoloških, vaskularnih i fizioloških karakteristika bilijarnog trakta žu ne kese, žu nih puteva i velikog Odijeveg sfinktera. kNa adekvatan na in opisani su patofiziološki mehanizmi normalnog motiliteta, kao i mehanizmi koji dovode do poreme aja motiliteta u razli itim oboljenjima hepatobilijarnog sistema.

Tako e je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja vezana za ovu problematiku.

**Ciljevi rad**su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja morfološko funkcionalnih parametara žu ne kese i hepatobilijarnog sistema primenom ultrasonografske i radionuklidne metode. Prisustvo helikobakter pilori infekcije u digestivnom traktu i njen uticaj na motornu aktinost žu ne kese bio je jedan od ciljeva u ovom radu.

U poglavlju **materijal i metode** ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna studija, koja je obuhvatila ambulantno dijagnostifikovane i le ene pacijente na Klinici za GEH i institutu za Nuklearnu medicinu KCS. Detaljno je opisan na in pregledanja pacijenata. Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Eti kog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

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

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

**Zaklju ci** sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Koriš ena **literatura** sadrži spisak od 122 reference.

## **B) Kratak opis postignutih rezultata**

I pored mnogobrojnih morfoloških i morfološko-funkcionalnih metoda za ispitivanje funkcije žu ne kese, još uvek postoje nedoumice o tome koja pruža najve i broj najrelevantnijih podataka. Tako e, postoje još uvek nedoumice o daljem le enju bolesnika koji nemaju jasne morfološke promene u hepatobilijarnom sistemu, posebno u slu aju sumnje na diskineziju, akalkulozni holecistitis, i u slu aju sumnje na prisustvo helikobakter pilori infekcije.

Suština postignutih rezultata apstrahovana je u slede im navodima:

1. Procena motiliteta žu ne kese bilo sa radionuklidinom ili ultrasonografskom metodom je izuzetno zna ajna, nema bitnih razlika, postoji visoka korelacija izme u dobijenih vrednosti zadatah parametara.

2. Metoda sa radionuklidima je preciznija u odnosu na ultrasonografiju, zbog mogu nosti evaluacije itavog ciklusa motiliteta žu ne kese, uklju uju i period punjenja, sa preciznim odre ivanjem po etka i kraja pražnjenja.

3. Ultrasonografija u proceni motorne funkcije žu ne kese je pouzdana a u odnosu na ostale dijagnosti ke metode dostupnija , neinvazivna i ekonomski isplativija.

4. Infekcija u gastrointestinalnom traktu sa helicobacter pylori dokazana biopsijom tokom gastroskopije menja motornu funkciju holeciste, dolazi do hipomotiliteta koji je zna ajno niži u odnosu na sve ostale ispitivane grupe. Eradikacija helicobacter pylori infekcije dovodi do poboljšanja motorne funkcije holeciste.

5. Oboljenja žu ne kese, akutni i hroni ni kalkulozni holecistitis , akalkulozni holecistitis, polipi žu ne kese i diskinezija , dovode do hipomotiliteta, smanjuju zna ajno EF u odnosu na kontrolnu grupu zdravih.

6. Duodenogastri ni refluks povezan je statisti ki signifikatno sa hipomotilitetom žu ne kese, zna ajno smanjena EF u odnosu na kontrolna grupu zdravih i na ostale grupe ispitanika sa hroni nim gastritisom, GERBOM, hijatusnom hernijom , ulkusom želuca i duodenuma.

7. Difuzne bolesti jetre , steatoza , fibroza , ciroza dovode do ošte enja motorne funkcije žu ne kese , i zna ajnog smanjenja EF.

### **C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

S tim u vezi, kod bolesnika sa akutnim holecistitisom podaci iz literature isti u vrednosti radionuklidne holescintigrafije kao najpreciznije metode za procenu pokretljivosti žu ne kese i u hitnim uslovima i daju prednost u pore enju sa ultrasonografijom. Me utim, drugi autorise ne slažu sa ovim i pokazuju da korisnost dinami ke holescintigrafije u evaluaciji pacijenata sa sumnjom na akutni holecistitis nakon negativnog ultrazvu nog pregleda je veoma ograni ena . Naprotiv , ali sli no našim rezultatima, iako su oba modaliteta efikasna u dijagnostici akutnog holecistitisa , lekari iz hitne službe i hirurzi i dalje nastavljaju tražiti oba

testa (metode) u pokušaju da se poveća dijagnostička tačnost akutnog holecistitisa. Tako je, po njima, dinamička holescintigrafija osetljiviji test nego ultrasonografija u dijagnostici bolesnika sa akutnim holecistitisom. Na osnovu rezultata ove studije, preporučuje se da dinamičku holescintigrafiju treba koristiti kao prvi dijagnostički modalitet kod pacijenata sa suspektnim akutnim holecistitisom i da bi se ultrasonografija pre mogla koristiti za potvrdu prisustva kamenja u žučnoj kesi, nego za dijagnozu akutnog holecistitisa. Prosečna vrednost EF kod naših ispitanika sa akutnim holecistitisom iznosila je 26,6% ultrasonografija, u odnosu na EF 28,5 holescintigrafijom. Utvrđena je statistički značajna razlika u EF u odnosu na kontrolnu grupu. Nije utvrđena statistički značajna razlika u EF akutnog holecistitisa (26,6%) i EF kod drugih hepatobilijarnih oboljenja (33,97%).

Slično našim rezultatima, po drugim autorima, u slučaju akalkuloznog holecistitisa, EF vrednost ( $29 \pm 20\%$ ) je bila znatno niža nego vrednost u grupi volontera ( $p < 0,05$ ) ( $54 \pm 23\%$ ), dok je kod akalkuloznog holecistitisa ( $60 \pm 21\%$ ) te nije bilo značajne razlike ( $p > 0,05$ ), istovremeno i da je najbitnija varijabla pražnjenje žučne kesice u dijagnostici akalkuloznog holecistitisa upravo EF. Neke studije su pokušale da testiraju postojanost i varijabilnost EF u dugoročnim studijama, a dobijeni rezultati slični našim. Prema njima srednja vrednost EF žučne kese je reproducibilna između dve uzastopne studije kod KG ( $66,0\% \pm 20,5\%$  naspram  $73,9\% \pm 17,7\%$ ), akalkulozni holecistitis - grupe ( $24,4\% \pm 22,3\%$  protiv  $16,9\% \pm 10,9\%$ ), i hronični kalkulozni holecistitis grupe ( $20,8\% \pm 20,9\%$  prema  $27,5\% \pm 34,5\%$ ). Neki autori navode vrlo dobru korelaciju ( $R = 0,92$ ) između ultrasonografije i holescintigrafije za procenu kontraktilnosti žučne kese, iako se razlika u izmerenoj kontraktilnosti između njih, kretala od  $+21,5\%$  na  $-15,0\%$  ( $\pm$  sd,  $4,4 \pm 8,7\%$ ).

Kao i u našem istraživanju pojedini autori su pokušali da koreliraju rezultate dobijene sa dinamičkom holescintigrafijom i ultrasonografijom, i pronađeno je da su metode komplementarne, tj. da koreliraju. Takođe, slično našim rezultatima, holescintigrafija procenjuje nižu EF nego ultrazvuk, dok suprotno od naših rezultata imali su širu EF varijabilnost nego ultrazvuk. Dinamička holescintigrafija se nije mogla izvesti kod 5% bolesnika zbog nepunjenja žučne kese, ali po našim rezultatima ovo je takođe znak holecistitisa. Upotreba ultrasonografije u procenjivanju EF žučne kese manje oduzima vremena i ekonomski je isplativija. Na kraju, preporučeno je da opseg normalne EF treba prilagoditi upotrebljenoj tehnici. Pojedini autori su pokazali da sa holescintigrafijom i ultrasonografijom moguće izmeriti apsolutno i neto pražnjenje žučne kese. Kako se žučna kesa počinje prazniti, tako automatski počinje i da se puni, samim tim ukazuje na

dopunjavanje žuči i daje meru stope žučnih prometa, a sa tim i tačan indeks motiliteta žučne kese. Autori preporučuju dinamičnu holescintigrafiju kao korisnu pomoć kada treba razmotriti terapijske opcije kod pacijenata sa hroničnim žučnim-abdominalnim bolovima, kod kojih je negativan ultrazvučni nalaz. Na ovaj način dobri rezultati dobijeni su kod pacijenata sa simptomima i neabnormalnom EF (EF manje ili jednako 35%) žučne kese dobijenom preko holescintigrafije. Slično našim rezultatima, holescintigrafija ima prednost u dijagnostikovanju bolesti žučne kese. Takođe, autori su pokušali da uspostave vezu sa H. pylori infekcijom. Stoga, ispitivali su vezu između motorne funkcije žučne kese i H.pylori.

U novijoj literaturi, pominje se i mogući uticaj helikobakter pilori infekcije na motornu funkciju žučne kese. Indirektni dokaz prisustva ove infekcije u žučnoj kesi bio je prisustvo te bakterije u želucu, koja se otkriva gastroskopijom a praćenje efekta terapije pomoću <sup>14</sup>C-ureja izdisajnog testa. Ukoliko postoji poremećaj motiliteta žučne kese u ovih bolesnika, koji se normalizuje posle eradikacije infekcije, opravdao bi primenu antibiotske terapije. Takođe, ukoliko postoji povezanost prisustva helikobakter pilori infekcije i poremećaja motiliteta žučne kese, kod svih bolesnika sa subjektivnim smetnjama koje bi ukazivale na poremećaj funkcije žučne kese, bilo bi indikovano proveriti prisustvo H. pilori infekcije

#### **D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Petrovic M, Radoman I, Artiko V, Stojkovic M, Stojkovic M, Durutovic D, Zuvela M, Matic S, Antic A, Palibrk I, Milovanovic A, Milovanovic J, Galun D, Radovanovic N, Bobic-Radovanovic A, Sobic D, Obradovic V. Gallbladder motility disorders estimated by non-invasive methods. Hepatogastroenterology. 2012 Jan-Feb;59(113):13-6. doi: 10.5754/hge11286.

#### **E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija ZNAČAJ ISPITIVANJA MOTORNE FUNKCIJE ŽUČNE KESICE RADIONUKLIDNOM I ULTRASONOGRAFSKOM METODOM U BOLESNIKA SA OBOLJENJIMA HEPATOBILIJARNOG SISTEMA dr Irena Radoman kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju poremećaja motiliteta žučne kese u oboljenjima hepatobilijarnog sistema.

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 sistemati no prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovaraju i zaklju ci.

Na osnovu svega navedenog, i imaju i u vidu dosadašnji nau ni rad kandidata, komisija predlaže Nau nom ve u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Irene Radoman i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.07.2016.

lanovi Komisije:

Prof. dr Dragan Tomi

---

Prof. dr Nada Kova evi

---

Doc. dr Nebojša Petrovi

---

Mentor:

Prof dr MirjanaStojkovi

---

Komentor: Prof dr Milorad Petrovi

---