

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ
УНИВЕРЗИТЕТА У ПРИШТИНИ**

ПРИМЉЕНО: 14.05.2021			
Орг. јед.	Број	Прилог	Задноот
09-926			

На седници Наставно-научног већа Медицинског факултета у Приштини, одржаној 06.04.2021. године, бр. одлуке 05-663 именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата др Фехима К. Јуковића, под називом:

**„ПАТОФОРЕНЗИЧКИ ЗНАЧАЈ КОНГЕНИТАЛНИХ АНОМАЛИЈА КАО
УЗРОКА ФЕТАЛНЕ И НЕОНАТАЛНЕ СМРТИ“**

Одређени су следећи чланови комисије:

1. **Проф. др Владимир Живковић**, председник (Медицински факултет у Београду)
2. **Проф. др Сузана Матејић**, члан - ментор (Медицински факултет у Приштини)
3. **Доц. др Мирослав Милошевић**, члан (Медицински факултет у Београду)

На основу анализе прегледане докторске дисертације, комисија подноси следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторске дисертације

Предмет истраживања докторске дисертације др Фехима К. Јуковића представља патофорензички значај конгениталних аномалија у сложенем патофизиолошком механизму наступања смртних исхода код фетуса и неонатуса. Основни циљ истраживања је детаљна анализа овог проблема који до сада у судскомедицинском научноистраживачком раду у нашој домаћој пракси није проучаван и поред великог практичног медицинског, форензичког и кривичноправног значаја у судској медицини и клиничкој пракси.

Наиме, смртни исходи код деце са урођеним аномалијама, а посебно оним које су леталне, тј. инкопатибилне са животом, могу се ређе видети у судскомедицинској пракси међутим то не умањује њихов значај, а основни задатак са којим се обдуцент суочава у тим случајевима је препознавање и утврђивање врсте и типа одређене урођене аномалије, ако се ради о изолованој, или уколико је мултипла тј. удружена треба разјаснити утицај сваке појединачне, као и њихово укупно дејство на наступање смртог исхода.

Докторска дисертација др Фехима К. Јуковића под насловом „Патофорензички значај конгениталних аномалија као узрока феталне и неонаталне смрти“ написана је на 119 страна и садржи 40 фотографија, 9 табела и 2 графикана. Дисертација је подељена на следећа поглавља: **Увод** (38 страна); **Циљеви рада** (једна страна); **Радне хипотезе** (једна страна); **Материјал и методе** (8 страна); **Резултати рада** (14 страна); **Дискусија резултата**

рада (29 страна); **Закључци** (једна страна); **Литература** (16 страна) и **Прилог**-фотодокументација случајева из праксе (10 страна).

„Увод“ докторске дисертације је подељен на 12 потпоглавља која се односе на дефиницију и појам конгениталних аномалија, дистрибуцију и етиологију, уз анализу најчешћих познатих тератогена. Наведени различити системи класификовања и кодирања конгениталних аномалија који се примењују у савременој светској литератури, са преминацијом програма праћења: EUROCAT (*European Surveillance of Congenital Anomalies*). Детаљно су објашњени принципи пренаталне дијагностике аномалија који укључују ултразвучну и инвазивну дијагностику и биохемијске тестове. Посебно су анализирани принципи стандардизоване обдукционе технике која се примењује у пост-мортем дијагностици аномалија, са освртом на специфичности и примењене процедуре карактеристичне за фетално-неонатални период. Објашњен је појам генетичких обдукција чија је употреба у литератури и пракси новијег датума. Такође су приказане карактеристике најчешћих урођених аномалија у популацији, као и најчешће аномалије плаценте и пупчаника. Последња два потпоглавља увода се односе на одређивање времена наступања интраутерине смрти плода и општи клинички значај аномалија у садејству са другим специјалностима који изучавају ову проблематику.

„Циљеви истраживања“ су прецизно дефинисани и односе се на учесталост урођених аномалија и дистрибуцију по полу и по системима органа у посматраном периоду као и њихову удруженост са старошћу мајке и присуством коморбидитета, те међузависност аномалија и патологије постељице и пупчаника. Циљ је био одредити време постављања дијагнозе аномалија (пре- или постпартално), а уколико је аномалија дијагностикована пренатално утврдити и степен подударности клиничке и обдукционе дијагнозе. Код обдукованих неонатуса је био циљ уопште утврдити узрок смрти, без обзира на присуство аномалија, али и могућу разлику у учесталости аномалија у групи побачаја и порођаја и заступљеност леталних аномалија. На крају, један од главних циљева је утврђивање процента извршених обдукција у случају мртворођености и ране смрти неонатуса.

Постављене су „Радне хипотезе“ о могућој међузависности урођених аномалија и старости трудница/породиља, као и утицај животног доба и вишеплодне трудноће на појаву конгениталних аномалија али и на мртворођеност. Претпостављена је могућност повећања учесталости конгениталних аномалија у популацији са тенденцијом побољшања пренаталне дијагностике конгениталних поремећаја, укључујући и доследно извођење феталних и неонаталних обдукција. Такође, претпостављен је и низак степен корелације клиничких и обдукционих дијагноза, као и могућност измене клиничке дијагнозе информацијама добијених током саме обдукције. Једна од радних хипотеза је била и значајно висок проценат извршених обдукција у нашој служби.

У поглављу „Материјал и методе истраживања“ објашњени су елементи ретроспективног истраживања спроведеног за период од 10 година у новопазарској Општој болници за које су дизајниране две база података- посебно група порођаја са 19.500 анализираних случајева, и посебно група побачаја са 3.748 абортуса од којих је издвојен и анализиран 2.136 случај спонтаних абортуса. У раду је коришћена медицинска документација за праћење трудноће и новорођенчади (историје болести, регистри и протокол порођаја и побачаја, електронски извештаји у оквиру ИЗИС програма), а у случају перинаталних аутопсија коришћени су судско-медицински обдукциони записници са пратећим анализама. Објективна тешкоћа која се појављује у оваквој врсти истраживања произилази из недовољне и неадекватне медицинске документације. Из узорка су издвојене и обрађене перинаталне аутопсије које су урађене за десетогодишњи период, којих је било укупно 241 (у групи порођаја 126, и 115 у групи побачаја фетално/неонаталних обдукција).

На крају су обједињене компатибилне варијабле из обе групе са сједињавањем и упоредном анализом података.

„Резултати рада“ су приказани у виду 11 прилога тј. 9 табела и 2 графика уз пропратни текст, чији садржај у потпуности одговара садржају прилога.

У поглављу „Дискусија резултата рада“ резултати истраживања су упоређени са релевантним резултатима домаћих и иностраних аутора. Утврђено је да у одређеним аспектима постоји висок степен подударности резултата са радовима који се баве истраживањем сличне тематике.

У поглављу „Закључци“ систематизовани су закључци који су засновани на утврђеним резултатима истраживања.

У поглављу „Литература“ редом појављивања у тексту (ванкуверски метод) је наведен списак од 186 референци које су цитиране из домаће и светске литературе.

Као „Прилог“ резултатима истраживања су слике појединих карактеристичних урођених аномалија и поремећаја приказаних по системима органа, а које представљају ауторско дело настало током израде докторске дисертације.

Б) Кратак опис постигнутих резултата

За посматрани десетогодишњи период било је 19500 порођаја, од којих је порођено 10050 мушких и 9446 женских новорођенчади, што представља значајну разлику по полу. Просечна старост породиља је била $27,7 \pm 5,5$, при чему је најмлађа имала 12 а најстарија 53 године. Није било значајне разлике у старости жена из групе порођаја и групе побачаја. Природних (вагиналних) порођаја је било (75,4%), док је царским резом завршено 24,6% ; једноплодних трудноћа 98,6%, а мултифеталних 1,4%, од којих 255 двојки и једне тројке. Прворотки је имало 31,8%, вишеротки 64,7%, млађих прворотки (испод 18. г.) - 2,1%, и старијих прворотки (више од 35. г.) - 1,4%.

У целом узорку, детектован је 1061 случај (5,44%) са неком од мајор или минор аномалија и преминацијом мушког пола. Осим тога мушки пол је био у 5,1% већем ризику за присуство неке од урођених аномалија. Најчешће су биле аномалије коштаног и урогениталног система и то су већином минор аномалије које не угрожавају живот. Од тежих аномалија најприсутније су биле аномалије централног нервног и гастроинтестиналног система, при чему су аномалије ГИТ-а биле чешће код породиља са ЕПХ-гестозом. Обдукован је укупно 241 случај, од тога 126 у групи порођаја и 115 у групи побачаја. У групи порођаја аномалије су биле узрок смрти у 8,7%, а у групи побачаја у 12,2% случајева. Доминантан узрок смрти у обе групе била је патологија/поремећај плаценте и пупчаника. У целом узорку у 429 случаја постојао је поремећај пупчаника (2,2%), најчешће присуство правог чвора. Утврђено је да је присуство аномалија удружено са нижим Аргар скором у првом минуту, а такође удружено и са заостајањем у расту и развоју плода (IUGR).

У нашем узорку било је 255 близаначких и једна триплодна трудноћа, а проценат аномалија међу близанцима (5,3%) приближно је исти као међу неблизанцима (5,4%), али су пак близанци имали пет пута већи ризик за смртни исход од неблизанаца.

Ово истраживање је показало да појава аномалија код превремених или рочних неонатуса није била у вези са близаначком трудноћом, старошћу мајке, претходно постојећим обољењима мајке, као ни са поремећајима пупчаника или постељице. Међутим, мртворођеност јесте била у корелацији са коморбидитема труднице, болешћу плода (присуство IUGR и RH инкомпатибилности), са поремећајима постељице и пупчаника, а такође и са нижом гестацијском старости, као и у случајевима вишеплодних трудноћа.

Одвојено су праћени и анализирани хромозомски поремећаји и ређи малформациони синдроми којих је било 43 случаја у узорку, најчешће Даунов (Down) синдром, док су

поједини били са смртним исходом и обдуковани.

Утврђено је да су мајке живорођених неонатуса биле значајно млађе од мајки мртворођених. Установљена је ниска корелација клиничких и обдукционих дијагноза. У групи порођаја од укупно 17 обдукованих плодова са аномалијама само код 5 случајева је била присутна потпуна подударност дијагноза, док су код осталих 12 случајева аномалије утврђене обдукцијом. У узорку побачаја ниједна аномалија није била узрок за намерни или медицински побачај, тако да није било могуће урадити процену подударности клиничких и обдукционих дијагноза.

Највећи допринос клиничком и научно-истраживачком раду је висок проценат изведених обдукција у истраживању, који је код мртворођених износио 100%, а код преминулих неонатуса 90%.

В) Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе

Резултати добијени истраживањем су компаративно анализирани са подацима наведеним у истраживањима иностраних аутора, зато што у домаћој литератури до сада није било студија оваквог обима и дизајна. Ниједна позната домаћа студија није укључивала податке о аномалијама добијене и аутопсијом, није обухватала овако велики узорак, нити су при обради података биле коришћене наведене бројне варијабле везане за трудноћу и новорођенче. Већи број објављених радова у литератури су се бавили клиничким аспектима урођених аномалија у случају живорођености и надживљавања. О неким аномалијама, нпр. оним које су ретке, удружене и бизарне експресије, у литератури се могу наћи подаци у виду приказа случајева.

Основна предност ове докторске дисертације у односу на досадашња истраживања, а самим тим њена научноистраживачка вредност и практична примењивост, огледа се са једне стране у величини узорка који омогућава доношење валидних и статистички чврсто утемељених закључака, а са друге стране у мултидисциплинарности и мултифакторијалном приступу, који се огледа у упоредном анализирању бројних варијабли које се односе на трудноћу и труднице, пратећа обољења, исход трудноће у смислу мртворођености или живорођености и ток постнаталног периода са посебним освртом на анализу урођених аномалија у компликованом механизму међузависности и утицајима са наведеним варијаблама.

Установљен је нешто већи проценат урођених аномалија у овом истраживању у односу на податке из стране литературе, уз ограничење да су овим истраживањем биле обухваћене не само мајор него и минор аномалије.

Г) Објављени радови који чине део докторске дисертације

Juković F, Pećanin I, Juković A, Kalićanin-Milanović R, Matejić S, Nuković J, Numanović N. Sijamski blizanci - parapagus dithoracicus. Srp Arh Cel Lek. 2018: 146(7-8);456-9.

Д) Закључак и мишљење

Докторска дисертација др Фехима К. Јуковића под насловом „Патофорензички значај конгениталних аномалија као узрока феталне и неонаталне смрти“ представља оригиналан и свеобухватан научноистраживачки рад, урађен и написан у складу са савременим теоријским и практичним научним принципима. Изузетан квалитет овој докторској дисертацији даје пре свега мултидисциплинарно сагледавање и приступ, али ипак у основи је постављена обдукциона дијагностика, при чему у случајевима мртворођености или ране неонаталне смрти обдуцент увек треба имати на уму урођене

аномалије као један од могућих узрока смрти.

У раду је анализиран репрезентативни узорак 19.500 случајева порођаја и 2136 случајева спонтаних побачаја са бројним постматраним варијаблама укључених у статистичку анализу. По броју анализираних случајева ова студија је у рангу иностраних истраживања која се иначе спроводе од стране више учесника у истраживању, чиме је и назначена оригиналност овог рада. Величина узорка сама за себе обезбеђује доношење валидних и статистички чврсто утемељених резултата на основу добијених резултата истраживања.

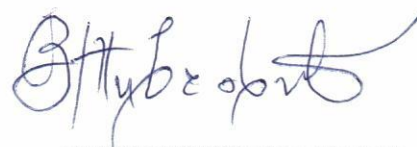
Циљеви рада су јасно формулисани и изабрана је одговарајућа методологија рада, која подразумева и примену адекватних статистичких метода. Резултати рада су приказани детаљно, јасно, логичким редоследом и упоређени са резултатима истраживања наведених у списку литературе.

По броју и врсти анализираних случајева ова дисертација има несумњив форензички значај. По први пут код нас урађена је компарација између клиничких и обдукционих дијагноза. Основну научноистраживачку вредност овој докторској дисертацији, која истовремено представља и њену значајну предност у односу на досадашња истраживања, даје мултифакторски приступ анализи урођених аномалија где су биле укључене бројне варијабле током вулнерабилног периода трудноће и новорођености. Стога ће резултати добијени овим истраживањем бити драгоцени у практичном судскомедицинском научно-истраживачком раду. У вези са тим, овај рад би могао да послужи као основа за нека будућа слична истраживања и компарације.

На основу претходно наведених чињеница, комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Приштини да прихвати овај рад и да кандидату прим. др Фехиму К. Јуковићу одобри јавну одбрану докторске дисертације.

Косовска Митровица, 12. мај 2021. године

Чланови комисије:



Проф. др Владимир Живковић, председник



Проф. др Сузана Матејић, ментор



Доц. др Мирослав Милошевић, члан