

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
ФАКУЛТЕТ:



## ИЗВЈЕШТАЈ

*о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе*

### ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Na osnovu člana 149. Zakona o visokom obrazovanju ( „ Službeni Glasnik Republike Srpske „, broj 73/10 ) i člana 52. Statuta Univerziteta u Banjoj Luci, Nastavno –naučno vijeća Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj dana 10.07.2013. godine donijelo je odluku broj:18-3-503/2013 o imenovanju Komisije za ocjenu podobnosti teme i kandidata mr.sc dr Branke Čančarević Đajić, za izradu doktorske teze pod nazivom:

**“Uloga Doppler parametara u predikciji perinatalnog ishoda kod intrauterusnog zastoja u rastu ploda“** u sastavu:

1. Prof.dr Vesna Ećim-Zlojutro, vanredni profesor, uža naučna oblast Ginekologija, opstetricija i reproduktivna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, predsjednik komisije;
2. Prof.dr Rade Vilendečić, redovni profesor, uža naučna oblast Ginekologija, opstetricija i reproduktivna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član;
3. Prof.dr Mladenko Vasiljević, redovni profesor, uža naučna oblast Ginekologija, opstetricija i reproduktivna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, član;

### 1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

Branka (Đoko) Čančarević Đajić je rođena 01.09.1967. godine u Brčkom. Osnovnu i srednju školu je završila u Modriči. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1992. godine. U Zavodu za hronične duševne bolesnike Jakeš je bila zaposlena od 1992. do 1999. godine. Specijalistički ispit iz ginekologije i akušerstva je položila 1998. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Postdiplomske studije „ Biomedicinska istraživanja“ je upisala 1995. godine na Medicinskom fakultetu u Banjoj Luci, a do kraja 1997. godine položila sve ispite. 1998. godine u Kragujevcu je uspješno završila Jugoslovensku školu ultrazvuka u opstetriciji i ginekologiji, a iste godine u Beogradu Jugoslovensku školu za patologiju cerviksa, vagine, vulve i kolposkopiju. Školu eksfolijativne ginekološke citodijagnostike je završila 1999.godine na Institutu za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Bila je učesnik workshop-a „ Fetalna ehokardiografija“ u Banjoj Luci septembra

2008 .godine, a marta 2011.godine Međunarodne škole ultrazvuka u medicini „Ian Donald“ u Beogradu. 2006. i 2013.godine učesnik je Škole perinatalne medicine na Tari, koju je organizovalo Udruženje za perinatalnu medicinu Srbije. Završila je bazični kurs iz laparoskopske hirurgije 2011. godine u Novom Sadu. Na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Banjoj Luci je zaposlena od 1999. godine kao ljekar specijalista ginekolog i akušer, gdje trenutno radi na Odjelu za perinatologiju.

Juna 2008. godine na Naučno-nastavnom vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci kandidatu je odobrena tema za izradu magistarskog rada pod nazivom: „Značaj hemodinamike uteroplacentnog i fetoplacentnog krvotoka u procjeni intrauterinog stanja ploda“, te je isti odbranila 23.09.2012. god. pod mentorstvom prof. dr Rade Vilendečića.

Učestvovala je u izvođenju praktične nastave na predmetu Ginekologija i akušerstvo na Medicinskom fakultetu u Banjoj Luci kao stručni saradnik, a 2012. godine je izabrana u zvanje višeg asistenta.

Autor je i koautor 24 rada objavljena u časopisima i zbornicima radova.

Poznaje engleski i njemački jezik.

Članstvo u naučnim i stručnim organizacijama i udruženjima:

- Društvo doktora medicine Republike Srpske,
- Komora doktora medicine Republike Srpske,
- Udruženje ginekologa i opstetričara Republike Srpske,
- Udruženje gineologa i opstetričara Srbije, Crne Gore i Republike Srpske,
- Srpsko lekarsko društvo.

## **BIBLIOGRAFIJA**

### **Magistarski rad**

„Značaj hemodinamike uteroplacentnog i fetoplacentnog krvotoka u procjeni intrauterinog stanja ploda“, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, 2011;

### **Originalni naučni radovi u indeksiranim časopisima objavljeni nakon odbrane magistarskog rada**

1. **Cancarevic Djajic B**, Vilendecic R, Ecim-Zlojutro V, Lucic N, Draganovic D, Savic S. Hemodynamics of arterial and venous circulation in the intrauterine fetal evaluation. Acta Inform Med. 2012 Dec;20(4):249-53.
2. **Čančarević Đajić B**, Vilendečić R. Dijagnostička efikasnost biofizičkih testova i cerebroumbilikalnog indeksa u procjeni oksigenacije ploda. Medicinski Pregled. 2013:LXVI:7-8:292-96.

### **Naučni radovi u indeksiranim časopisima**

1. Đajić V, Kovačević M, Žikić M, Arbutina M, Preradović Lj, **Čančarević Đajić B**, Vujković Z, Račić D, Miljković S. Uticaj lokalizacije hematoma na tok i ishod spontanog intracerebralnog krvarenja. Aktualnosti iz neurologije, psihijatrije i granična područja. Novi Sad, 2000, (VIII) 2:23-7.
2. Đajić V, Kovačević M, Arbutina M, **Čančarević Đajić B**, Preradović Lj, Vujković

- Z, Miljković S, Račić D. Uticaj intracerebralnog krvarenja na letalitet i funkcionalnu onesposobljenost oboljelih. Naučni časopis urgentne medicine Halo 94. Beograd, 2000,(16),85-9.
3. Lucic N, Antonic Z, Ecim V, Grahovac S, Jeftovic R, Draganovic D, **Cancarevic-Djajic B**, Rodic A. Importance of the cytoplasmic super-oxide dismutase in the normal tissue of the endometrium and the endometrium carcinoma. Med Arh. 2011;65(4):243-5.
  4. Lucic N, Antonic Z, Ecim V, Grahovac S, Jeftovic R, Draganovic D, **Cancarevic-Djajic B**, Rodic A. Surgery of condyloma acuminatum permagnum and permagnum recurrence after two years. Acta Inform Med. 2011 Sep;19(3):172-4. doi: 10.5455/aim.2011.19.172-174.
  5. Vujković Z, Đajić V, Žikić M, Arbutina M, Račić D, Miljković S, **Čančarević Đajić B**. Ultrasonografska dijagnostika vertebrobazilarne insuficijencije. Ultrazvuk. Beograd, 2001.( VI) 9-13.

#### **Radovi objavljeni u zbornicima stručnih i naučnih skupova**

1. Jovanić N, **Čančarević Đajić B**, Rodić A. Odnos instrumentalnog porođaja i carskog reza. Novi parametar za procjenu kvaliteta akušerske zaštite u bolnici. XLV Ginekološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova, 403 - 405, Beograd 2001.
2. Draganović D, Ećim Zlojutro V, **Čančarević Đajić B**. Postermenska trudnoća, tok i ishod porođaja. XLVII Ginekološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova, 266-69, Beograd, 2003.
3. Jevtović R, Zolak A, Draganović D, **Čančarević Đajić B**. Vaginalne histerektomije u periodu 1998. do 2002. godine na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Banja Luka. XLVII Ginekološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova, 363-67, Beograd, 2003.
4. Jovanić N, Ećim-Zlojutro V, **Čančarević Đajić B**, Popović M. Spontana kompletna ruptura gravidnog rudimentiranog roga kod uterus bicornis unilateral rudimentarius u 22. gestacijskoj nedelji- prikaz slučaja. L Ginekološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova, 390-400, Beograd, 2006.
5. Lučić N, Antonić Z, Jevtović R, **Čančarević Đajić B**, Radetić S, Gajanin R. Leomyosarcoma zida vagine posle urađene vaginalne histerktomije. XLVII Gonkološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova, 455-49, Beograd, 2003.

6. Ećim-Zlojutro V, Savić S, Draganović D, **Čančarević Đajić B**, Vulin Z. Učestalost anomalija CNS-a na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Banja Luka u periodu od 01.01.2001. do 31.12.2005. godine. Novine u perinatalnoj medicini, Tara 2006.
7. Vilendečić R, Grahovac S, **Čančarević-Đajić B**, Šindrak-Ćejić I, Vilendečić J. Carski rez kod blizanačke trudnoće. 54. Ginekološko-akušerska nedelja SLD, Zbornik radova. Beograd, 2010;179-186
8. Vilendečić R, Čeranić J, Jovanić N, Grahovac S, **Čančarević B**. Prenatalna zaštita i perinatalna smrtnost u ratnim uslovima u regiji Banja Luka. Scr Med 1999; 30(1):15-19.
9. Vilendečić R, **Čančarević-Đajić B**, Dunjić S, Đukić V, Perendija V, Vilendečić Z, Vasić D. Višeploidne trudnoće i perinatalni ishod. Zbornik radova, 51. Ginekološko akušerska nedelja SLD. Beograd, 2007; 145- 50
10. Vilendečić R, **Čančarević-Đajić B**, Dunjić S, Eremija A. Perinatalni ishod kod blizanačke trudnoće. Novine u perinatalnoj medicini, Budva 4-7 jun 2004. Beograd, 2004;116.
11. Draganović D, Lučić N, **Čančarević Đajić B**, Vulin Ž. Indukovani porođaj nakon 41ng – tok i ishod. LV Ginekološko akureška nedelja SLD. Zbornik radova, 506 – 13, Beogead, 2012.

#### **Radovi objavljeni na kongresima**

1. Lučić N, Antić Z, **Čančarević Đajić B**, Radetić S. The importance of blood flow measuring through the artery umbilicalis by color doppler method and intrapartial CTG on the outcome of chilbirth. XIX European Congress of Perinatal Medicine. Book of abstracts, Athens, Oktober 2004.
2. Lučić N, Antić Z, **Čančarević Đajić B**, Grahovac S, Radetić S. Review of resultus of positive lymph nodes findings in cases of invasive carcinoma of uteral cervix after radical hysterectomy Werthwim Meigs. XVII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. Abstracts, Santiago Chile, 2003.
3. Lučić N, Antić Z, **Čančarević Đajić B**, Radetić S, Grahovac S, Govedarović A. Activities of the cytoplasmic super-oxide dismutase in the normal tissue of the endometrium hyperplastic and the endometrium carcinoma. XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetric. Abstract Book, Kuala Lumpur, Malaysia, Novembar 2006.
4. Vilendečić R, Grahovac S, Lazić N, **Čančarević-Đajić B**, Đukić V. Kasna fetalna

smrt i antenatalna zaštita. Zbornik sažetaka radova, IV jugoslovenski kongres perinatalne medicine. Beograd, 1997;81.

5. **Antonić Z, Lučić N, Ećim V, Grahovac S, Jevtović R, Perendija V, Čančarević Đajić B, Draganović D, Rodić A, Govedarović A.** Reviw of results of positive lymph node findings in cases of invasive carcinoma of vulva after radical vulvectomy. XIX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. Cape Town, South Africa, S688, 4<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> October 2009.
6. **Savić S, Draganović D, Čančarević Đajić B, Bajić S, Tanjga R, Preradović Lj.** Značaj mjerenja serumskih I cervikalnih markera u dijagnozi infekcije kod PPRM-a. The Journal of maternal – fetal – neonatal medicine. Book of abstracts. XXII European Congress of Perinatal Medicine, Granada, Spain, May 2010.

## 2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

### Značaj istraživanja

Predložena tema doktorske disertacije „Uloga Doppler parametara u predikciji perinatalnog ishoda kod intrauterusnog zastoja u rastu ploda „ je od izuzetnog značaja u oblasti perinatalne medicine, s obzirom da intrauterusni zastoj u rastu ploda predstavlja jedan od dva najveća uzroka perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Naslov teme jasno definiše predmet i značaj istraživanja.

Dinamičan razvoj ultrasonografije i široke mogućnosti njene primjene u antenatalnoj zaštiti daju pečat velikom napretku perinatalne medicine. Ultrasonografija je omogućila vizuelizaciju intrauterusne sredine i direktno mjerenje fetalne biometrije kao i fetoplacentne i uterusne hemodinamike.

Imperativ i cilj savremene perinatalne medicine nije samo živo novorođenče, već dijete kome predstoji normalan fizički i psihomotorni razvoj. U tom smislu najveći problem predstavljaju plodovi sa intrauterusnim zastojem u rastu (IUGR), kako zbog visokog rizika od sekvela hronične hipoksemije, tako i od sekvela prematuriteta uzrokovanog nužnim završavanjem trudnoće. Ultrazvučna biometrija je riješila pitanje detekcije plodova sa IUGR-om. Standardni biofizički testovi u procjeni stanja ploda su uticali na smanjenje perinatalne smrtnosti, ali nisu doveli do očekivanog smanjena posthipoksičkog morbiditeta i njegovih sekvela. Smatra se da oni detektuju hroničnu patnju ploda sa IUGR-om tek u odmakloj fazi, kada je hipoksična lezija tkiva naročito moždanog, već započela sa svim nepredvidivim posljedicama.

Postoji još uvijek potreba za testom koji će nam blagovremeno ukazati na ovaj rizik i omogućiti nam da ga preduprijedimo. Color Doppler tehnika je misteriju pretvorila u realnost, omogućivši procjenu perifernog vaskularnog otpora i protoka krvi u fetalnoj i fetoplacentnoj cirkulaciji, koji aktivno učestvuju u hemodinamskim promjenama tokom hipoksemije ploda. Promjene u Doppler parametrima će biti odraz adaptacije ploda na hipoksemiju, te će na vrijeme ukazati na mogućnost njegove dekompenzacije sa posljedičnom lezijom vitalnih organa. Cilj ovog istraživanja je da iz nekoliko aspekata sagleda mogućnosti Doppler parametara u fetalnoj i fetoplacentnoj cirkulaciji u detekciji hemodinamskih promjena, koje ukazuju da se pravovremeno donese odluka o vremenu

završavanja trudnoće prije nastanka trajnih hipoksičnih oštećenja fetusa.

### **Pregled istraživanja**

U pregledu istraživanja kandidat je jasno definisao pojam intrauterusnog zastoja u rastu ploda ( IUGR) kao i ulogu Doppler parametara fetalne i fetoplacentne cirkulacije u evaluaciji plodova sa IUGR-om.

Intrauterusni zastoj u rastu ploda jeste jedan od dva najveća uzroka perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. U tom pogledu prednjači samo prematuritet. Važnost ovog poremećaja je u tome što 5 do 10 puta povećava perinatalni mortalitet i morbiditet u odnosu na eutrofičnu djecu [1].

Pod pojmom intrauterusni zastoj u rastu (Intrauterine Growth Retardation: Intrauterine Growth Restriction- IUGR ) se podrazumjeva usporenje rasta fetusa , čiji je potencija za rast veći od izmjerenog koji se očekuje u određenoj populaciji. Svaka definicija koja pokušava da objasni IUGR mora da uzme u obzir najmanje dva faktora: veličinu ploda i njegovu gestacijsku starost, tako da se ona zasniva na percentilnoj vrijednosti za datu gestacijsku dob. Različiti autori postavljaju različite granice za definisanje IUGR-a [2,3,4]. Najveći broj autora prihvata kao graničnu vrijednost za postavljanje dijagnoze IUGR-a fetuse kod kojih je tjelesna masa ispod desetog percentila za gestacijsku starost. Učestalost IUGR-a primjenom ove definicije je oko 7 % . Standardi težine na rođenju su predstavljeni populacionim krivuljama rasta i modifikovani su prema rasnim, geografskim specifičnostima, konstituciji majke, paritetu i polu ploda, jer svi ovi faktori utiču na IUGR i težinu ploda na rođenju. Najprecizniji način određivanja potencijala rasta je individualna krivulja rasta, te određivanjem individualne krivulje rasta uz određivanje ponderalnog indeksa (Pi) se može jasno definisati IUGR [5]. Prema kliničkoj klasifikaciji postoje mnoge podjele IUGR-a. Tako se IUGR dijeli na simetrični i asimetrični. Za perinatologe je značajan asimetrični zastoj koji je zastupljen u oko 70% i uzrokovan je spoljašnjim faktorima koji dovode do placentne insuficijencije. Postoji i druga novija podjela na rani i kasni IUGR, a u novije vrijeme razlikujemo tri tipa: TIP I, TIP II i TIP III [6]. U širokom korpusu perinatalne problematike i dalje se kao najveći problem izdvajaju plodovi sa IUGR-om. S obzirom na visoku ekspaniranost sekvelama hronične hipoksemije, kao i na problem prematuriteta uzrokovanog nužnim završavanjem trudnoće, upravo ovi plodovi zahtjevaju iscrpnu dijagnostiku stanja „ in utero“. Standardni biofizički testovi su smanjili perinatalnu smrtnost, ali nisu doveli do smanjenja posthipoksičnog morbiditeta, jer detektuju hroničnu patnju ploda u fazi kada je već počela hipoksička lezija tkiva, naročito moždanog, sa svim svojim nepredvidivim posljedicama. U tom smislu postoji potreba za takvom vrstom dijagnostike, koja će ukazati na ovaj rizik i pomoći nam da ga preduprijedimo. Veliki iskorak u tom pravcu postigao se uvođenjem Color Doppler tehnike. Danas se u perinatologiji Doppler mjerenja vrše u uteroplacentnim, fetoplacentnim i fetalnim krvnim sudovima arterijskog i venskog sistema fetusa [7,8,9,10]. Brojne studije su pokazale da metoda doplerskog pretraživanja fetalne i fetoplacentne hemodinamike imaju svoje opravdanje u detekciji hipoksičnog fetusa, te govore u prilog povezanosti patoloških Doppler protoka i lošeg perinatalnog ishoda [11,12,13].

Klinička vrijednost Doppler protoka ima mogućnost funkcionalne hemodinamičke analize protoka krvi kod fetusa sa IUGR-om i pravovremene detekcije perinatalne hipoksije, te završavanja trudnoće prije nastanka hipoksičnog oštećenja tkiva sa posljedičnim perinatalnim morbiditetom ( kao što je hipoksično-ishemijska encefalopatija-najteži oblik posthipoksičke nokse, nekrotizirajući enterokolitis, respiratorni distress-jatrogeni prematuritet, displastična bronhopneumonija) ili nastanak perinatalne smrti [14,15]. U ovom radu će se pokušati sa nekoliko aspekata rasvijetliti uloga i doprinos Doppler parametara u detekciji fetalnih hemodinamskih promjena, te će se pokušati naći koji je od

njih najbolji prediktor fetalne hipoksije a samim time i perinatalnog ishoda, na osnovu čijih vrijednosti će se moći donijeti ispravna odluka o vremenu završavanja trudnoće („ne prerano i ne prekasno“), koja je komplikovana intrauterusnim zastojem u rastu ploda.

### **Radna hipoteza sa ciljem istraživanja**

U ovom istraživanju postavljena je je sljedeća radna hipoteza:

Fetalni arterijski i venski Doppler protoci predstavljaju metodu koja će ranije od klasičnih (kardiotokografija i biofizički profil ploda) identifikovati fetuse sa visokim rizikom za razvoj hipoksije u IUGR-u, te imaju veći značaj u predikciji fetalne acidoze i neonatalnih posthipoksičnih komplikacija.

Uzimajući u obzir radnu hipotezu postavljene su sljedeći ciljevi istraživanja:

1. Ispitati redosljed nastajanja promjena u fetoplacentnoj i fetalnoj cirkulaciji i njihov klinički značaj u evaluaciji trudnoća sa i bez intrauterusnog zastoja u rastu ploda;
2. Ispitati promjene u Doppler parametrima i standardnim biofizičkim testovima kod plodova sa intrauterusnim zastojem u rastu u odnosu na vrijednosti acidobaznog statusa ploda;
3. Na osnovu abnormalnosti Doppler parametara i njihove progresije odrediti optimalno vrijeme porođaja kod IUGR-a;
4. Utvrditi klinički značaj promjena u Doppler protocima fetusa u poređenju sa promjenama u standardnim biofizičkim testovima ploda kod IUGR-a;
5. Analizom promjena Doppler parametara kod trudnoća sa IUGR-om, odrediti najznačajniji prediktor fetalne hipoksije;
6. Ispitati kakav je perinatalni ishod u zavisnosti od promjena u Doppler indeksima ploda i u odnosu na promjene u standardnim biofizičkim testovima kod IUGR-a;

### **Materijal i metod rada**

Prospektivnim ispitivanjem biće obuhvaćeno 100 trudnica, koje su hospitalizovane na Odjelu perinatologije, Klinike za ginekologiju i akušerstvo, KC Banja Luka. Ispitanice će biti podijeljene u dvije grupe:

1. Grupa trudnica sa IUGR-om (Grupa A);
2. Grupa trudnica bez IUGR-a (Grupa B).

Trudnice iz Grupe A će ispunjavati sljedeće kriterijume:

- jednoplodne trudnoće,
- pouzdane gestacijska dobi potvrđene ultrazvučnom biometrijom,
- IUGR potvrđen ultrazvučnom biometrijom,
- odsustvo kongenitalnih malformacija i hromozomskih aberacija,
- poznat ishod trudnoće.

Trudnice Grupe B će ispunjavati sljedeće kriterijume:

- jednoplodne trudnoće pouzdane gestacijske dobi bez IUGR-a,
- bez kongenitalnih malformacija čiji je ishod trudnoće poznat,
- gestacijske starosti 27 nedelja i više.

Metodologija rada će podrazumjevati : anamnestičke podatke trudnice, klinički akušerski pregled, non-stress test, biofizički profil ploda, ultrazvučnu biometriju ploda (BPD, HC, AC, FL), mjerenje Doppler protoka kroz Aum, ACM, VU i DV, određivanje pH arterije umbilikalis na rođenju i ocjenjivanje novorođenčeta u 1. i 5. minutu po rođenju po shemi Apgar scor. Po rođenju će se izmjeriti tjelesna masa i tjelesna dužina novorođenčeta, te će se na osnovu tjelesne mase novorođenčeta procjeniti rast ploda korištenjem standardnih tabličnih vrijednosti krivulje rasta u odnosu na gestacijsku dob, pol i paritet. Zatim će se izračunati i ponderalni indeks koristeći izmjerenu tjelesnu masu i tjelesnu dužinu te dobijene vrijednosti uporediti sa tabličnim standardima prema gestacijskoj dobi, polu i paritetu i prema dobijenim vrijednostima procjeniti koji je tip zastoja u rast ploda prisutan. U postnatalnom periodu će se pratiti ishod djeteta (njegov perinatalni mortalitet – PMt i perinatalni morbiditet – PMb sa posebnim osvrtom na rane neurološke posljedice). Na osnovu dobijenih rezultata i statističkom obradom istih će se pokušati odrediti koji Doppler parametar ima najveću značajnost i kliničku primjenu u predikciji fetalne hipoksije, a samim tim i perinatalnog ishoda.

#### REZULTATI:

Podaci će biti statistički obrađeni i prikazani tabelarno – numerički, procentualno i grafički, pri čemu će se koristiti savremeni statistički softverski program SPSS, parametarski i neparametarski testovi i tehnika data mining-a, kao i testovi značajnosti.

#### **Naučni doprinos**

IUGR je postao jedan od vodećih problema perinatalne medicine zbog visokog perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Najčešći uzrok perinatalnog morbiditeta i mortaliteta je hipoksija ploda (50 do 60%), te je u perinatalnom nadzoru najvažnija procjena oksigenacije ploda, kako bi se pri poremećenog oksigenaciji mogla donijeti pravovremena odluka o završavanju trudnoće prije nastajanja hipoksičko-ishemijskih oštećenja ploda i smrti fetusa. Ultrazvučna biometrija je riješila problem detekcije plodova sa IUGR-om. Standardni biofizički testovi detektuju hroničnu patnju ploda tek u odmakloj fazi, kada je hipoksična lezija tkiva naročito moždanog već započela sa svim svojim nepredvidivim posljedicama. Cilj Dopplerskih mjerenja je otkrivanje i procjena stepena hipoksije fetusa. Pored intenzivnog istraživanja problem otkrivanja i rješavanja stanja hipoksije ploda i dalje ostaje jedan od najozbiljnijih problema savremene perinatologije. Za ispravan klinički pristup i donošenje odluka vrijedno je poznavanje slijeda i mehanizma tih promjena. Dopplerskim mjerenjima moguća je neinvazivna procjena stepena hipoksemije odnosno hipoksije ploda. S druge strane, dostupnost Dopplerskih protoka i mogućnost mjerenja istih često dovodi do dileme akušera i krive procjene s preuranjenim ili zakašnjelim reagovanjem na otkrivenu hipoksemiju ploda. Prematuritet i novorođenče sa zastojem u rastu, koje je pohipoksično oštećeno, predstavljaju grupu sa veoma visokim perinatalnim morbiditetom i mortalitetom. Načelno govoreći, potrebno je pravovremeno donijeti odluku o završavanju trudnoće prije nastanka hipoksičnog oštećenja ploda. Vrlo često hipoksični plodovi jesu oni koji ujedno imaju izraženi intrauterusni zastoj u rastu. Kod ovog entiteta prisutna je hronična hipoksija koja se razvija postupno i moguće je



mjeriti tipičan slijed promjena u Dopplerskim parametrima. Akutnu hipoksiju nije moguće predvidjeti Dopplerskim mjerenjima. U hroničnoj hipoksiji u početnoj fazi plod je adaptacionim mehanizmima zaštićen od oštećenja koje hipoksija može izazvati i ta faza se naziva faza kompenzacije, koja se manifestuje i slijedom promjena u Doppler protocima fetalne i placentene cirkulacije. Daljim produbljivanjem hipoksije razvija se faza dekompenzacije sa svim posljedičnim oštećenjem ploda, često i smrću ploda. Cilj nadzora ploda u hipoksiji je predviđanje faze dekompenzacije i dovršavanje trudnoće prije njenog razvoja. Color Doppler tehnika je napravila revoluciju u perinatalnoj medicini, čija je upotreba dostupna, neinvazivna i lako primjenjiva, pokušala preduprijeti nastanak faze dekompenzacije. U kliničkoj praksi se susreću mnoge varijacije i individualne razlike kako u kliničkoj slici cjelokupnog toka trudnoće, tako i u individualnoj reaktivnosti ploda na hipoksemiju i hipoksiju, te dinamiku kompenzacije i dekompenzacije. Često smo bili ugodno iznenađeni pozitivnim ishodom plodova s „ lošim „ nalazima, ali nažalost doživjeli neugodna iznenađenja nagle i neočekivane deterioracije stanja ploda s relativno „ stabilnim“ nalazima. To iskustvo nas uči da postoji još nepoznatih momenata u uzrocima i dinamici razvoja hipoksije ploda kao i njene pravovremene detekcije, indirektno analizom antepartalnih testova, te da taj problem i dalje ostaje jedan od najsloženijih, ali i najizazovnijih područja istraživanja u perinatologiji.

#### **Citirana literatura u poglavlju pregled istraživanja**

1. Mikovic Z, Mandic V, Djukic M, Egic A, Filimonovic D, Cerovic N, Popovac M. Longitudinal analysis of arterial Doppler parameters in growth retarded fetuses. *Srp Arh Celok Lek*, 2003 Jan-Feb; 131(1-2):21-5.
2. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008 Aug;32(4):274-80.
3. Rizzo G, Arduini D. Intrauterine growth restriction: diagnosis and management. A review. *Minerva Ginecol*. 2009 Oct;61(5):411-20.
4. Kurjak A, Miljan M. Fetalni rast. *Ginekologija i perinatologija II*, Golden Time, Varaždinske Toplice, 1995: 41 – 66.
5. Cvetković M, Ljubić A. Normalan i patološki rast ploda. *Opstetricija u redakciji Dušana S Dinulovića*. Novinsko – izdavačka ustanova, Službeni list SRJ, Beograd, 1996: 565 – 67.
6. Kurjak A, Herman M. Intrauterini zastoj u rastu (IUZR). *Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji*, Medicinska naklada, Zagreb, 2007: 475 - 79.
7. Figueras F, Benavides A, Del Rio M, Crispi F, Eixarch E, Martinez JM, Hernandez-Andrade E and Grataco´s E. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aorticisthmus flow *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 39–43.

8. Cheema R, Bayoumi MZ, Gudmundsson S. Multivascular Doppler surveillance in high risk pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Jul;25(7):970-4.
9. Chalubinski KM, Repa A, Stammer-Safar M, Ott J. The impact of doppler sonography on intrauterine management and neonatal outcome in preterm fetuses with intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011.: 10.1002/uog.9039.
10. Thuring A, Maršál K, Laurini R. Placental ischemia and changes in umbilical and uteroplacental arterial and venous hemodynamics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Jun;25(6):750-5.
11. Hernandez-Andrade E, Stampalija T, Figueras F. Cerebral blood flow studies in the diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Apr;25(2):138-44.
12. Ott WJ. Development of a fetal risk assessment score for the prediction of neonatal outcome in the growth-restricted fetus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct;25(10):1941-4.
13. Apostolos Kaponis, MD, PhD, Takashi Harada, MD, George Makrydimas, MD, Tomoiki Kiyama, MD, Kazuya Arata, MD, George Adonakis, MD, Vasilis Tsapanos, MD, Tomio Iwabe, MD, Theodoros Stefos, MD, George Decavalas, MD, Tasuku Harada, MD, PhD, DMSci. The Importance of Venous Doppler Velocimetry for Evaluation of Intrauterine Growth Restriction. *J Ultrasound Med* 2011; 30:529–545.
14. Roy A, Mukherjee S, Bhattacharyya SK, Banerjee P, Das B, Patra KK. Perinatal outcome in pregnancies with intra-uterine growth restriction by using umbilical and middle cerebral artery colour Doppler. *J Indian Med Assoc.* 2012 Mar;110(3):154-7, 163.
15. Hernandez-Andrade E, Stampalija T, Figueras F. Cerebral blood flow studies in the diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Apr;25(2):138-44.

### 3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ

Na osnovu uvida u rad kandidata, priloženu dokumentaciju, biografiju i bibliografiju, zaključuje se da kandidat mr. sc dr Branka Čančarević Đajić ispunjava sve propisane uslove za odobrenje teme za izradu doktorske disertacije u skladu sa važećim propisima zakona o Univerzitetu i Statuta Univerziteta u Banjoj Luci.

Predložena tema je stručno aktuelna, istraživana, zanimljiva i sa naučne tačke gledišta i sa aspekta mogućnosti kliničke primjene u svakodnevnom radu.

Istraživanje u okviru predložene teme predstavlja nastavak rada kandidata u području perinatologije. Navedena metoda istraživanja predstavlja adekvatnu, neinvazivnu, primjenjivu i efikasnu tehniku kojom je moguće dobiti pouzdane i validne rezultate.

Kandidat mr. sc dr Branka Čančarević Đajić, specijalista ginekologije i akušerstva je nakon opsežnog i detaljnog pregleda naučne literature, pokazala sposobnost da jasno definiše probleme i ciljeve naučnog istraživanja i isto tako, da vlada dizajnom istraživanja i izborom metodologije naučno-istraživačkog rada.

Komisija smatra da postoje odgovarajući stručni uslovi da kandidat može uspješno realizovati sve postavljene zahtjeve vezane za izradu doktorske teze i dobiti pouzdane i značajne rezultate.

Na osnovu svega izloženog, Komisija za ocjenu podobnosti kandidata i teme doktorske teze, ocjenjuje da je predložena tema stručno aktuelna, a da kandidat ispunjava sve uslove za prijavu doktorske teze, te predlaže Senatu Univerziteta u Banjoj Luci da prihvati temu pod naslovom „Uloga Doppler parametara u predikciji perinatalnog ishoda kod intrauterusnog zastoja u rastu ploda“ za izradu doktorske teze kandidata mr.sc dr Branke Čančarević Đajić.

#### ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

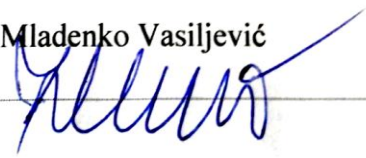
1. Prof. dr Vesna Ećim-Zlojutro

  
Ećim-Zlojutro Vesna  
GINEKOLOG-AKUŠER

2. Prof. dr Rade Vilendečić



3. Prof. dr Mladenko Vasiljević



Banja Luka, avgust 2013.