

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici **Nastavno-naučnog veća** Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 18.03.2024. godine, broj 19/XXII-3/3-JJ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Uticaj hirurškog lečenja na funkcionalne i strukturalne poremećaje respiratornog trakta bolesnika sa ahalazijom“

kandidata dr Jelene Janković, zaposlene u Klinici za pulmologiju, Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije u Beogradu.

Mentor 1 je Prof dr Branislava Milenković

Mentor2 Doc dr Ognjan Skrobić.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Ruža Stević, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Spasoje Popević, docent Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Doc. dr Marija Vukoja Kojičić, docent Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

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 Jelene Janković napisana je na ukupno 58 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 34 tabele, 11 grafikona i 8 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** je definisano šta je to ahalazija, koji podtipovi ahalazije postoje i kakve gastrointestinalne simptome imaju osobe sa ahalazijom. Objašnjen je značaj pojave respiratornih problema- kliničkih, funkcionalnih i strukturalnih kod pacijenata sa ahalazijom, etiologija i patofiziološki mehanizmi razvoja i njihova povezanost. Objašnjene su kliničke karakteristike, radiografske prezentacije akutnih i hroničnih strukturalnih promena pluća i modaliteti lečenja. Prikazan je mehanizam nastanka poremećaja u testivima plućne funkcije. Iz uvodnog dela se vidi značaj otkrivanja funkcionalnih poremećaja kao i paraezofagealnih strukturalnih promena, postavljanja adekvatne dijagnoze, pravovremeno lečenje akutnih promena i posledice kao trajnih hroničnih strukturalnih promena usled ponavljanih aspiracija sadržaja iz dilatiranog jednjaka ili kompresije dilatiranog jednjaka na disajne puteve. Na adekvatan način je u potpunosti opisano konzervativno i hirurško lečenje.

Takođe je prikazan detaljan osvrt na dosadašnja saznanja na ovu temu i primećeno je da postoji mali broj radova na temu testova plućne funkcije, ali da ne postoje podaci u literaturi na temu telesne pletizmografije kod pacijenata sa ahalazijom niti samog uticaja dilatiranog jednjaka (ili megaezofagusa) na spirometrijsku krivulju protok-volumen.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se od ispitivanja uticaja hirurškog lečenja na plućnu funkciju pacijenata sa ahalazijom u zavisnosti od podtipa ahalazije, kao i na strukturalne promene pluća. Takođe kao ciljevi rada navedeni su i korelacija dužine i intenziteta disfagije i parametara plućne funkcije, dijametra megaezofagusa i plućne funkcije kod pacijenata sa ahalazijom, procena ispitivanje postojanja poboljšanja parametara plućne funkcije nakon redukcije volumena jednjaka, korelacija tipa ahalazije sa navedenim parametrima, utvrđivanje postojanja reverzibilnosti pseudohiperinflacije što do sada nije opisano u literaturi. Pseudohiperinflacija govori o hiperinflaciji pluća koja, u stvari, predstavlja lažno zarobljavanje vazduha u megaezofagusu dokazano testom telesne pletizmografije i merenja difuzijskog kapaciteta pluća..

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o retrospektivnoj studiji koja je sprovedena u Odseku Funkcionalne dijagnostike Klinike za pulmologiju, Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije. Detaljno je opisan način intervjuisanja pacijenata, kao i kriterijumi za uključenje u studiju, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Retrospektivno su analizirani podaci iz istorija bolesti 114 pacijena koji su hirurški lečeni zbog ahalazije na Klinici za digestivnu hirurgiju, Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije u periodu od 2014. do 2019. godine. Statističkom analizom upoređeni su demografski podaci, klinički podaci o pridruženim

bolestima, pušačkom statusu, respiratorni i gastrointestinalni simptomi, podtip ahalazije, radiografski nalazi plućnih strukturalnih promena (radiografija i skener grudnog koša) kao i parametri testova plućne funkcije (spirometrija, difuzijski kapacitete pluća, telesna pletizmografija). Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu (broj odluke 602/4). Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključenja u studiju.

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.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 130 referenci.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaze u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „Uticaj hirurškog lečenja na funkcionalne I strukturalne poremećaje respiratornog trakta bolesnika sa ahalazijom”, autora Jelene Janković, konstatujem da je utvrđeno podudaranje teksta iznosi 4%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je podudaranja određene količine teksta o bibliografskim podacima korišćene literature, kao i podudarnosti tzv. opštih mesta i podataka, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika. Veličina podudara teksta, povezanost, smisao i značaj dela teksta kod kojih je utvrđeno podupiranje ukazuju na originalnost ove doktorske disertacije. 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

Ispitivanje demografskih karakteristika je pokazalo da su pacijenti dominantno muškog pola, da pušači aktivni ili bivši čine polovinu ispitivane grupe, prosečne starosti 51.7 godina I da je više od polovine pacijenata imalo bar jednu pridruženu bolest. Učestalost pacijenata muškog pola je bila najviša kod pacijenata sa ahalazijom podtipa 1, a najmanja kod podtipa 3 ali bez

statistički značajne razlike. Iako je najčešći tip ahalazije bio tip 2, trajanje tegoba, hronične promene i dijametar ezofagusa su bili najdominatniji kod tipa 3. Medijana trajanja tegoba je bila 2 godine. Najčešće zastupljeni respiratorni simptom je bio kašalj, dok je najčešći gastrointestinalni simptom bila disfagija.

Polovina pacijenata je imala potpuno normalan nalaz skenera grudnog koša, dok je kod patološkog nalaza najdominatniji bio u vidu fibroznih promena ili GGO. Pacijenti sa patološkim, fibroznim i hroničnim promenama na CT su imali statistički značajno veći dijametar jednjaka. MDCT pregled je veoma značajna i neophodna radiološka metoda u dijagnostici patoloških promena u plućima i za detaljnu morfološku analizu jednjaka kod pacijenata sa ahalazijom koje ne mogu biti viđene standardnom klasičnom radiografijom toraksa. Na osnovu dobijenih rezultata je zaključeno da je više od polovine (57,5%) pacijenata sa ahalazijom imalo neke funkcionalne i/ili strukturne plućne abnormalnosti.

Oko petine pacijenata je imalo opstruktivni ili restriktivni poremećaj ventilacije u spirometrijskom nalazu, približno isto oštećenje difuzijskog kapaciteta pluća a skoro polovina je imala hiperinflaciju mereno telesnom pletizmografijom. Pacijenti sa dužim trajanjem tegoba su imali niže vrednosti DLCO. TLC se statistički značajno razlikovao između grupa, sa najvisim vrednostima kod podtipa 2 ahalazije. Post hoc analizom je utvrđeno da je razlika značajna između prvog i drugog podtipa ahalazije. Učestalost poboljšanja disajne funkcije nakon operacije i postojanja hiperinflacije se nije značajno razlikovala između grupa. Učestalost smanjenja hiperinflacije nakon operacije je bila najniža kod podtipa 3 ahalazije, razlika je statistički značajna prema podtipu ahalazije. Nije bilo statistički značajne razlike prema prisustvu respiratornih tegoba. Nalaz disajne funkcije, CT nalaz i podtip ahalazije se nije razlikovao prema prisustvu i odsustvu hiperinflacije. Poboljšanje disajne funkcije je bilo statistički značajno češće kod pacijenata sa hiperinflacijom. Poboljšanje FEV1 je bilo statistički značajno u odnosu na neznatno poboljšanje prosečnih vrednosti FVC (%). TLC, RV, ITGV, RV/ITGV vrednosti parametara preoperativno i postoperativno su bile statistički značajno više kod pacijenata sa hiperinflacijom. Nije bilo značajne razlike u tipu ahalazije prema prisustvu i odsustvu pseudohiperinflacije. TLC, RV, ITGV, RV/ITGV vrednosti parametara preoperativno su bile statistički značajno više kod pacijenata sa pseudohiperinflacijom. Postoperativno, samo se TLC statistički značajno razlikovao između grupa tj bio veći kod pacijenata sa pseudohiperinflacijom. KCO je bio značajno niži kod pacijenata sa pseudohiperinflacijom. Vrednosti TLC, RV, ITGV, RV/TLC su bili statistički značajno niži nakon operacije.

Takođe, postojala je značajna intekacija između grupa, kod pacijenata sa pseudohiperinflacijom ovo snižavanje parametara je bilo izraženije (pacijenti sa pseudohiperinflacijom imaju više

vrednosti na preoperativno a onda se praktično postoperativne vrednosti izjednačavaju sa pacijentima bez pseudohiperinflacije nakon operacije).

Od 53 pacijenata kojima je verifikovana hiperinflacija, pseudohiperinflacija je dokazana kod 39 pacijenata (73.6%). Poboljšanje pseudohiperinflacije je verifikovano postoperativno kod 25 pacijenata, a normalizacija kod 21 od njih. Više od polovine pacijenata je imalo podtip 2 ahalazije.

Kod 6 pacijenata je verifikovan plato u inspiratornom delu krivulje protok volumen, dok je kod ostalih platoa bio u ekspiratornom delu krivulje. Dokazana je statistička korelacija postojanja platoa na krivulji protok volumen i PEF ispod 80%. Nije dokazana statistička poveznost dijametra ezofagusa na pojavu platoa ili sniženja PEF vrednosti, ali je dokazana statistička povezanost hiperinflacije sa PEF manjim od 80%. Empeys index preko 10 je dokazan kod 6 pacijenata kod kojih je dokazan plato u inspirijumskom delu krivulje protok-volumen.

D) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Ova studija ima za cilj da dokaže da ahalazija nije izolovan gastroenterološki entitet već da ima uticaj i konsekvence na okolne strukture kako strukturalno tako i funkcionalno. Istraživanje je imalo ulogu da podigne svest o povezanosti ahalazije sa ekstraefozofagelanim plućnim manifestacijama, uticaju na pojavu respiratorih simptoma, na plućnu funkciju i posledično promenu kapaciteta i volumena, kao i na pojavu ekstraefozofagelanih akutnih i hroničnih strukturalnih promena u plućima. To sve ukupno može imati uticaj na trajanje tegoba do postavljanja dijagnoze, na tok i ishod lečenja, kao i na kvalitet života ovih pacijenata pre i nakon hirurškog tretmana. Najveća učestalost tipa 2 ahalazije i najmanja učestalost tipa 3 ahalazije u našoj studijskoj grupi se poklapa sa rezultatima ranije sprovedenih studija u svetu, gde je učestalost tipa 3 ahalazije oko 10% (Leo i sar. 2013). Više od polovine pacijenata sa ahalazijom u sva tri tipa ahalazije (54.8%) su imala pridružene bolesti od kojih su najčešći bile kardiovaskularne bolesti, šćena bolest i hipotireoza. Prema studiji sprovedenoj u Americi dokazano je stariji paciejnti sa većim brojem komorbiditeta imaju veću stopu rehospitalizacija i veću stopu mortaliteta (Gupta i sar.2021). U studiji Tanake i kolega sprovedenoj u Japanu najčešća autoimuna bolest udružena sa ahalazijom je hipotireoza (Tanaka i sar.2021). Hipotireoza je i u našoj ispitivanoj grupi bila najčešća autoimuna bolest a od ukupnih komorbiditeta bila je na 5. mestu. Od ukupnog broja ispitanika, 52.6% je bilo muškog pola. Ovi podaci sa manjom predominacijom, ali bez statističke značajnosti, muškog pola se poklapaju sa većinom istraživanja. Predominacija muškog pola se može objasniti različitim životnim

navikama (pušački status, konzumacija alkohola, vrsta posla) (Smits i sar.2016). Zastupljenost muškog pola je bila najveća kod tipa 1, a najmanja kod tipa 3 ali bez statistički značajne razlike među tipovima.

Prema istraživanju Andolfija i saradnika učestalost respiratornih tegoba iznosila je 41% (Andolfi i sar.2020). Podaci naše studije se podudaraju sa globalnom učestalošću. Skoro polovina naših ispitanika (48%) imala je bar jedan respiratorni simptom. Dominantni respiratorni simptomi su: kašalj, promuklost, retrosternalni bol, dispneja. Najčešći respiratorni simptom u ispitivanoj grupi je bio kašalj (kod 47,3%) i najčešće zastupljen kod tipa 1 ahalazije. Objašnjenje bi moglo biti što je upravo kod ovog tipa bilo najviše dijagnostikovanih pacijenata sa megaezofagusom. Kašalj je bio izraženiji noću što se može objasniti prelivanjem nesvarenog sadržaja iz dilatiranog jednjaka u bronhijalno stablo, na taj način uzrokujući iritaciju sluznice i pojavu nadražajnog kašlja. Tri najčešća simptoma prema podacima iz prethodnih studija su disfagija, regurgitacija i retrosternalni bol. Disfagija se manifestovala kod 92 bolesnika (80,7%) u sva tri tipa, ali značajno češće u prva dva tipa ahalazije. Objašnjenje za ovu predominaciju u prva dva tipa ahalazije je zato što ih karakteriše aperistaltika i zaostajanje hrane u dilatiranom jednjaku sa značajno tanjim zidom (70% megaezofagusa je bilo dijagnostikovano kod pacijenata sa ova dva tipa ahalazije). Na drugom mestu po učestalosti GIT simptoma bio je gubitak u težini za u proseku oko 11,4 kg, kod 54,4% naših ispitanika. Ovaj procenat je u korelaciji sa podacima u studiji Boeckxstaensa i saradnika gde je gubitak na telesnoj masi zabeležen kod 35–91 % bolesnika (Boeckxstaens i sar.2014).

Prosečna širina jednjaka naših ispitanika bila je 5,4cm. Srednja širina lumena jednjaka je bila najmanja kod podtipa 1 a najveća kod podtipa 3. Ovi podaci se ne podudaraju sa podacima iz literature, gde je dominantno širi lumen jednjaka zabeležen u tipu 1 (Tsuboi i sar.2022). Razlog za ovu dominaciju tipa 1 može biti jer kod ovog tipa je karakteristična aperistaltika usled uznapredovale faze bolesti i nakupljanje hrane i istanjenja zida jednjaka dovodeći do dilatacije lumena (Meillier i sar.2018). Dok je najmanja učestalost u tipu 3 prema literaturi objašnjena time što stalni spazmi tela jednjaka ne dozvoljavaju brzu dilataciju lumena, već je zid hipertrofičan (Khan i sar.2015). Diskrepanca u dobijenim rezultatima ove studijske populacije u odnosu na prethodno navedene podatke je moguće objasniti malim brojem ispitanika sa tipom 3 ahalazije.

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze strukturnih patoloških promena u plućima i diferencijaciju primarne od sekundarne ahalazije je kompjuterizovana tomografija. Makharia i saradnici su u svojoj studiji dokazali strukturne abnormalnosti pluća u 53% pacijenata sa ahalazijom (Makharia i sar. 2009), što se podudara sa rezultatima naše studije sa 51.7% nalaza

na CT-u kod naših ispitanika. Ponavljane mikro i makroaspiracije dovode do oštećenja surfaktanta, sa posledičnim kolapsom i razvoj mikro i makroatelektaza. Sve strukturalne promene možemo podeliti na akutne i hronične (Ba-Ssalamah i sar 2009.). Četrdeset pacijenata u ovoj studiji je imalo opisane GGO ili fibrozne promene što može ukazivati na to da je bolest duže trajala, da su aspiracije bile hronične i opsežne. Ove promene su posledica hemijskog oštećenja alveolarno-kapilarne membrane sa nesvarenim sadržajem (Giménez i sar.2002). Fibrozne, GGO i hronične promene bile su dominantnije kod tipa 3 ahalazije.

Mehanizmi uticaja dilatiranog ezofagusa na pluća kod pacijenata sa ahalazijom može uključivati: prethodno pomenutu spoljašnju kompresiju na traheo-bronhijalno stablo proširenim jednjakom i rekurentna mikroaspiracija. Sprovedene studije povezanosti postojanja ahalazije sa poremećajima plućne funkcije, su dokazale funkcionalne abnormalnosti primenom spirometrije u oko 20% ispitanika (Parshad i sar.2012). Naši podaci o postojanju patološkog spirometrijskog nalaza ispitivane grupe se uklapaju u nalaze prethodno sprovedenih studija sa 20.2%. Meren difuzijski kapacitet pluća je bio snižen kod 28.9%. Moguće je da mikroaspiracija želudačne kiseline u disajne puteve i parenhim pluća izaziva nastanak ili pogoršanje hronične inflamacije. Ispitivana korelacija tipa ahalazije sa parametrima plućne funkcije je ukazala da se TLC statistički značajno razlikovao između grupa, sa najvišim vrednostima kod tipa 2 ahalazije. Stepem smanjenja hiperinflacije nakon operacije je bila najniži kod podtipa 3 ahalazije, razlika je statistički značajna prema podtipu ahalazije. Moguće objašnjenje za ovo je hipertrofičan zid jednjaka za razliku od prva dva tipa koja se odlikuju istanjenim zidom i većim stepenom dilatacije. Podtipovi se razlikuju po stepenu relaksacije, a treći tip je upravo onaj spastični tip ahalazije (Zanoni i sar.2015).

Međutim, postavlja se pitanje na osnovu dobijenih rezultata kod pacijenata koji su imali hiperinflaciju verifikovanu telesnom pletizmografijom ali nisu imali skenerom verifikovan nalaz emfizema ili kompresiju na traheju ili opstrukciju u sirometrijskom nalazu, koji bi mogao biti uzrok air-trappinga tj hiperinflacije? Ovaj novi entitet lažne hiperinflacije tj pseudohiperinflacije je dokazan prvi put u literaturi i u studijskoj populaciji kod oko trećine pacijenata je bio prisutan sa predominacijom u grupi sa tipom 2 ahalazije. Postojala je statistička značajnost u poboljšanju parametara plućne funkcije i TLC i RV nakon operativnog lečenja kod pacijenata koji su imali psudohiperinflaciju. Pseudohiperinflacija je prvi put opisana kao novi entitet i dokazana na 3 načina. Prvi dokaz psudohiperinflacije je bio normalan nalaz statičkih volumena ITGV, TLC, RV i njihovog odnosa meren metodom dilucije helijumom tj merenjem transfer faktora u odnosu na povišene vrednosti istih parametara merenih telesnom pletizmografijom. Drugi dokaz je bio nalaz hieprinflacije kod pacijenata koji kao što je već

navedeno nisu imali emfizem, opstrukciju na spirometrijskom nalazu niti kompresiju diatiranog jednjaka na traheju. Treći dokaz je smanjenje tj normalizacija vrednosti statičkih volumena nakon operativnog nalaza. Od 39 pacijenata kod kojih je dokazana pseudohiperinflacija, poboljšanje (pseudo)hiperinflacije je verifikovano postoperativno kod 25 pacijenata, a normalizacija kod 21 od njih. Više od polovine su bili pacijenti sa podtipom 2. Dokazana se statistička značajna razlika u podtipu ahalazije (p 0.006). Ovo je očekivan nalaz jer je prvi podtip terminalna faza bolesti a treći tip spastički, te je najveći mogući napredak bez ireverzibilnih posledica moguć kod ovog podtipa (Vaezi i sar. 2020.).

Koliko je poznato, ovo je prva studija koja je testirala uticaj proširenog jednjaka na krivulju protok-volumen. Na ovaj način dobijamo informacije o inspiratornom delu (otkrivanje ekstratorakalne opstrukcije gornjih disajnih puteva) ili ekspiratornom delu (otkrivanje intratorakalne opstrukcije disajnih puteva) krivulje (Stanojevic i sar.2022). Kompresija jednjaka može dovesti do promene u parametrima plućne funkcije i pojave platoa u krivulji protok-volumen (Wang i sar, 2021). Plato na spirometrijskoj krivulji protok-volumen je verifikovan kod 37 pacijenata. Pojava platoa u ekspirijumskom delu je bio očekivan obzirom da je ovo karakteristika intratorakalnog desavanja sa uticajem na disajne puteve kako simptomatski tako i funkcionalno (Panjwania i sar.2019). Međutim postavlja se pitanje razloga pojave platoa u inspiijumskom delu kod 6 pacijenata. Objašnjenje bi moglo biti postojanje mega-ezofagusa kome vremenom se dilatira i proksimalni deo jednjaka koji dobija sigmoidini oblik u gornjoj aperturi. Ovo je karakteristika ireverzibilnog end-stage oblika ahalazije (Kundu i sar.2020). Najčešće su snižene vrednosti vitalnog kapaciteta, parametara malih disajnih puteva i vršnog ekspiratornog protoka (PEF) (Gold i sar.2016). Nedostatak podataka na temu poboljšanja testova plućne funkcije je što je svega nekolicina studija sprovedeno na ovu temu. Studija Gupte i saradnika je pokazalo značajno poboljšanje parametara plućne funkcije u spirometrijskom nalazu (FEV1, FVC, PEF) nakon dilatacije DES kod pacijenata sa ahalazijom (Gupta i sar. 2014). Dokazana je korelacija sniženih vrednosti PEF ispod 80% predviđenih za pacijenta i pojave platoa u ekspirijumu, kao i korelacija sa postojanjem hiperinflacije.

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Jankovic J, Milenkovic B, Skrobic O, Ivanovic N, Djurdjevic N, Buha I, Jandric A, Colic N, Milin-Lazovic J. Achalasia Subtype Differences Based on Respiratory Symptoms and Radiographic Findings. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jun 28;13(13):2198. doi: 10.3390/diagnostics13132198 *M22 IF 3.6*

2. Jankovic J, Milenkovic B, Skrobic O. Plućne manifestacije kod pacijenata sa ahalazijom. Medicinski podmladak. DOI 10.5937/mp75-42381

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Uticaj hirurškog lečenja na funkcionalne i strukturalne poremećaje respiratornog trakta bolesnika sa ahalazijom“ dr Jelene Janković, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja ahalazije na disajne puteve i pojave funkcionalnih i strukturalnih plućnih promena. Doprinos ove studije se ogleda u činjenici da je analizom rezultata ukazin uticaj ahalazije na ekstraefagealne komponente, te da rana dijagnostika strukturalnih i funkcionalnih poremećaja i blagovremeno lečenje i rehabilitacija poboljšava kvalitet života ovih pacijenata. Na taj način dovodeći do samnjenja tegoba a ističući mogućnost neadekvatne/pogrešne dijagnoze opstruktivne bolesti pluća na osnovu dobijenih nalaza testova pućne funkcije (pseudohiperinflacije ili bronhoopstrukcije). Na ovaj način je otkrivena lažna tj pseudohiperinflacija kao novi entitet. Iako nijedan tretman ne može da preokrene sam degenerativni process koji je u osnovi ove bolesti, terapijske strategije modifikuju životni stil. Multidisciplinarni pristup bi u rešavanju abnormalnosti i simptoma imao koristi u pravovremenoj dijagnostici, lečenju i ishodu osnovne bolesti ali i ekstraefagealnih plućnih manifestacija. Stoga je potrebno da se ahalazija uvrsti u potencijalno moguće razloge patoloških nalaza testova plućne funkcije, naročito ako se manifestuje pseudohiperinflacijom, pojave platoa na spirometrijskoj krivulji i diferencijalno dijagnostički razmotri kao opcija kod respiratornih tegoba i strukturalnih plućnih promena bez plućnih promena bez plućnog supstrata.

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 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 Jelene Janković i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 05.04.2024.

Članovi Komisije:

Prof. dr Ruža Stević

Doc dr Spasoje Popević

Doc. dr Marija Vukoja Kojičić

Mentori:

Prof dr Branislava Milenković

Doc dr Ognjan Skrobić
