

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04. 2016. godine, broj 5940/04 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Prediktivna vrednost vaskularne starosti u proceni uspeha estetskih
intervencija na licu”**

kandidata mr dr Brankice Tepav evi . Mentor je Prof. dr Dor e Radak.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Zlata Janji - Redovni profesor Klini ki centar Vojvodine, Klinik za plasti nu i rekonstruktivnu hirurgiju Novi Sad
2. Prof. dr Milan Jovanovi – Profesor na Medicinskom fakultetu u Beogradu, Direktor klinike za opekotine plasti nu i rekonstruktivnu hirurgiju Klini kog Centra Srbije, Beograd
3. Prof. dr Nenad Ilijevski- Profesor Na medicinskom fakultetu u Beogradu, Instituta za kardiovaskularne bolesti, Dedinje, Beograd

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 doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci Brankice Tepav evi napisana je na 168 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 62 grafikona, 20 tabela i 41 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skra enica koriš enih u tekstu.

U **uvodu** je istaknut porast broja estetskih intrevencija na licu poslednjih godina i njihov sve ve i zna aj u savremenom društvu. Tako e, opisane su i anatomske varijacije krvnih sudov glave i vrata, sa posebnim osvrtom na A. facialis., A caotis intrenu i A. oftalmicu. U ovom delu detaljno su opisani faktori rizika za starenje krvnih sudova. Poseban osvrt u uvodnom delu dat je opisivanju koncepta vaskularne starosti i na inu njegove procene na osnovu ultrazvu nih parametara, kao i opisivanju patofiziološke osnove starenja, teorija starenja, kao i promena koštano-zglobnom sisitemu koji su uslovljeni starenjem. Detaljno su opisani mehanizmi starenja u pojedinim regija lica. Jedna deo uvoda odnosi se i na opsivanje istorije lepote i shva anja koncepta lepog i proporcija ljudskog tela. Tako e, opisana je i transplantacija masnog tkiva i njena uloga u oblasti plasti ne hirurgije. U poslednjem delu uvoda opisani su i psihološki aspekti estetskih intrvencija na licu sa posebnim isticanjem zna aja merenja kvaliteta života, kao indikatora subjektivne percepcije uspešnosti inervencije.

Ciljevi rada su precizno i jasno definisani. Sastoje se u preoperativnom ispitivanju vaskularne starosti ispitanika podvrgnuih estetskim intervencijama na licu, kao i na procenjivanju korelacije vaskularne starosti pacijanata i u ustalosti i težine komplikacija nakon estetske intrevencije na licu. Poseban cilj ovog istraživanja odnosio se i na ispitiavnje nezavisne prediktivne vrednosti procenjivane vaskularne starosti na verovatno u nastanka komplikacija nakon intervencije.

U poglavlju **Materijal i metode** detaljno je opisano mesto, vreme, na in odre ivanja veli ine uzorka, kao i faktori za uklju ivanje i isklju ivanje iz istraživanja. Precizno i hronološki je opisan na in izvo enja primenjene hirurške tehnike, uz detaljno opisivanje na ina uzimanja masnog tkiva i plasiranja masnog tkiva sa sistemati nim opisivanjem ove procedure u pojedinim regionima predela lica. U ovom delu detaljno su objašnjeni i na ini procene vaskularne starosti. Svi instrumneti merenja koji su koriš eni u istraživanju su precizno opisani, sa ta nim navo enjem broja pitanja, njihovog grupisanja u domene, kao i njihovo skorovanje i na in tuma enja rezultata.

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 109 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Od ukupno 106 ispitanika koji su u estvovali u istraživanju, kod nešto više od polovine transplantacija masnog tkiva je bila prva estetska intervencija koju su radili na licu. Registrovano je statisti ki visoko zna ajno smanjenje stepena anksioznosti nakon perioda od 1 mese i 6 meseci pra enja nakon intervencije u pore enju sa vrednostima koje su registrovane na po etku istraživanja. Ispitivanje veli ine promene tokom posmatranog vremenskog perioda je pokazala da je veli ina promene bila umerena. Tako e, tokom perioda pra enja zabeleženo je i statisti ki visoko zna ajno smanjenje stepena depresivnosti nakon perioda od 1 mesec i 6 meseci pra enja nakon intervencije u pore enju sa vrednostima koje su registrovane na po etku istraživanja. Ispitivanje veli ine promene tokom posmatranog vremenskog perioda je pokazala da je veli ina promene bila umerena. Zabeleženo je statisti ki visoko zna ajno pove anje stepena samooštovanja nakon perioda od 1 mesec i 6 meseci pra enja od lipofilinga u pore enju sa vrednostima koje su registrovane na po etku istraživanja. Ispitivanje veli ine promene tokom posmatranog vremenskog perioda je pokazala da je veli ina promene bila velika i nakon mesec i nakon 6 meseci posle

intervencije. Ova vrednost je bila izraženija nakon mesec dana od ispitivanja efekata. U studiji je zabeleženo značajno povećanje stepena zadovoljstva celokupnim izgledom lica nakon perioda od 1 mesec i 6 meseci pre nego od intervencije u poređenju sa vrednostima koje su registrovane na početku istraživanja. Ispitivanje veličine promene tokom posmatranog vremenskog perioda je pokazala da je veličina promene bila velika i nakon mesec i nakon 6 meseci posle intervencije. Ova vrednost je bila izraženija nakon mesec dana od ispitivanja efekata estetske intervencije na stepen zadovoljstva celokupnog izgleda lica. Rezultati prikazane studije takođe su pokazali da je većina ispitanika na početku studije mislila da izgleda shodno svojim godinama, dok 1,9% mislilo da izgleda 15 godina starije, a njih 4,7% da izgleda 10 godina starije. Sa druge strane oko 10,4% ispitanika i na početku studije je mislilo da izgleda 5 godina mlađe u odnosu na aktuelni hronološki uzrast. Tokom perioda pre nego došlo do povećanja proporcije osoba koje sebe doživljavaju mlađe u odnosu na aktuelni uzrast. Sa druge strane, značajno se smanjilo i u većini ispitanika koje sebe doživljavaju starije u odnosu na svoje vršnjake. Analiza domena kvaliteta života pokazala je da je na početku istraživanja u ispitivanom uzorku ispitanika najniži skor kvaliteta života registrovan u domenu Vitalnost (Energija), dok je najviša vrednost registrovana je u domenu Fizički funkcionisanje. Kada su u pitanju kompozitni skorovi SF-36 na početku istraživanja je utvrđeno da je većina vrednost zabeležena za Kompozitni skor fizičkog zdravlja u odnosu na Kompozitni skor mentalnog zdravlja. Nakon vremenskog perioda od mesec dana pre nego nakon ispitivanja efekata estetske intervencije na licu tj. lipofilina zabeleženo je poboljšanje skorova kvaliteta života u svim domenima kvaliteta života merenog preko generičkog upitnika. Ova promena nije bila statistički značajna jedino za domen Fizičkog zdravlja, dok su se statistički visoko značajna poboljšanja kvaliteta života zabeležila u svim drugim pojedinačnim domenima SF-36. Nakon vremenskog perioda od 6 meseci pre nego nakon intervencije takođe je zabeleženo poboljšanje skorova kvaliteta života u svim domenima kvaliteta života u odnosu na vrednosti zabeležene pre primene estetske intervencije. Ova promena nije bila statistički značajna za domene Fizičkog zdravlja i Bola, dok su se statistički visoko značajna poboljšanja kvaliteta života zabeležila u svim drugim pojedinačnim domenima SF-36. Povećanje stepena zadovoljstva celokupnim izgledom lica je nakon mesec dana statistički visoko značajno koreliralo sa poboljšanjem kvaliteta života u domenima

Socijalnog funkcionisanja i Onesposobljenosti zbog emocionalnih problema, dok je ova asocijacija bila značajna za domen Mentalnog zdravlja i Kompozitni skor Mentalnog zdravlja. Povećanje stepena samopoštovanja mesec dana od intervencije je statistički značajno koreliralo jedino sa povećanjem stepena kvaliteta života u domenu Mentalnog zdravlja. Smanjenje stepena anksioznosti nakon mesec dana od intervencije je bilo statistički značajno povezano sa poboljšanjem kvaliteta života u domenima Vitalnost (Energija) i Mentalno zdravlje, dok je ova korelacija bila visoko značajna za domene Socijalnog funkcionisanja i Kompozitnog skora mentalnog zdravlja. Smanjenje stepena depresivnosti nakon mesec dana od intervencije je bilo statistički visoko značajno povezano sa poboljšanjem kvaliteta života jedino u domenu Socijalnog funkcionisanja. Rezultati istraživanja su takođe pokazali da je povećanje stepena zadovoljstva celokupnim izgledom lica nakon 6 meseci od primenjene estetske intervencije statistički visoko značajno koreliralo jedino sa poboljšanjem kvaliteta života u domenu Socijalnog funkcionisanja. Smanjenje stepena anksioznosti nakon 6 meseci od intervencije je bilo statistički značajno povezano sa poboljšanjem kvaliteta života u domenima Vitalnost (Energija) i Mentalno zdravlje, dok je ova korelacija bila visoko značajna za domene Socijalnog funkcionisanja i Kompozitnog skora mentalnog zdravlja.

Analiza ultrazvučnih parametara krvnih sudova vrta pokazal da je postoperativno došlo do statistički značajnog povećanja maksimalne sistolne brzine u A. facialis i sa leve i sa desne strane. Takođe, došlo je i do statistički značajnog povećanja enddiastolne brzine A. facialis sa desne strane. Vaskularna starost procenjene (na osnovu ultrazvučnih parametara karotidnih arterija- CIMT) pokazala je da je vaskularna starost bila statistički značajno niža u odnosu na hronološki uzrast u posmtranom uzorku pacijenata. Analiza razlike vaskularne starosti (procenjene na osnovu ultrazvučnih parametara karotidnih arterija (CIMT)) i hronoške starosti pokazala je da je kod 66% ispitanika bila manja procenjena vaskularna starost u odnosu na godine života tj hronološku starost. Ova razlika se kretala od -1 do čak -30 godina. Kod 35,8% ispitanika procena vaskularne starosti je ukazivala na 20 godina niže vrednosti vaskularne starosti u odnosu na godine života ispitanika. Multivarijantni regresioni model je pokazao da je jedino vaskularna starost, procenjena na osnovu ultrasonografskih parametara ekstrakranijalnih grana karotidnih i vertebralnih arterija, imala nezavisnu prognostičku

vrednost u proceni verovatno e prisustva postoperativnog hematoma u uzorku pacijenata koji su bili podvrgnuti estetskoj intervenciji na licu. Sa svakom godinom procenjene vaskularne starosti veovatno a prisustva postoperativnog hematoma pove avala za 4,5%. Tako e, ovakva vrsta analize je pokazala da vaskularna starost, procenjena na osnovu ultrasonografskih parametara ekstrakranijalnih grana karotidnih arterija (CIMT), ima zna ajnu prediktivnu vrednost u proceni prisustva postoperativnog otoka na nivou zna ajnosti od 0,1. prema ovom modelu, na navedenom nivou zna ajnosti, uo eno je da se sa svakom godinom procenjene vaskularne starosti veovatno a prisustva postoperativnog otoka pove avala za 1,6%. Tako e, analiza razlike vaskularne starosti (procenjene na osnovu Framingamskih tablica) i hronoške starosti pokazala je da je kod 26,4% ispitanika bila manja procenjena vaskularna starost u odnosu na godine života tj hronološku starost. Analiza zna ajnosti razlike pokazala je da je postojala statisti ki visoko zna ajna razlika izme u tri ispitivana pokazatelja starosti Post-hoc analiza je pokazala da je vakularna starost procenjivana pomo u Framingamskih tablica bila statisti ki visoko zna ajno viša od vaskularne starosti procenjivane na osnovu ultrasonografskih parametara. Multivarijantni regresioni model je pokazao da je vaskularna starost, procenjena na osnovu Framingamskih tablica, imala nezavisnu prognosti ku vrednost u proceni verovatno e prisustva postoperativnog hematoma u uzorku pacijenata koji su bili podvrgnuti intervenciji. Svakom godinom procenjene vaskularne starosti veovatno a prisustva postoperativnog hematoma pove avala za 2,5%. Nakon kontrole svih poznatih konfaundng faktora, vaskularna starost ima nezavisnu prediktivnu vrednsot u proceni stepena upešnosti tranplantacije masnog tkiva u predeo lica, procenjenog kroz promenu stepena zadovoljstva izgledom celokupnog lica ispitanika nakon intevencije, kao i pojedinih njegovih delova, promenu stepena sampoštovanja, stepena anksioznosti i depresivnosti, kao i verovano u nastanka postoperativnih komplikacija.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Istraživanju ove doktorske disertacije i njeni rezultati ukazuju da je više od 90% pacijenta u istraživanju imalo poboljšanje u zadovoljstvu izgleda sopstvenog lica nakon 1 i 6 meseci od estetske intervencije. Ovi rezultati su u skladu sa zapažanjima drugih autora koji su proučavali istu problematiku (Papadopoulos i sar, 2007; Klassen i sar 1996). Takođe, rezultati disertacije su pokazali da je nakon izvedene estetske intervencije na licu došlo do promptnog poboljšanja stepena samopoštovanja, kao i smanjenja stepena anksioznosti i depresivnosti, što je u saglasnosti sa nalazima drugih autora koja su proučavali ove psihološke aspekte pre i posle uticajem estetskih intervencija (Meningaud i sar, 2001; Meningaudi sar 2003). Ove studije su potvrdile da je populacija koja se podvrgava estetskoj hirurgiji generalno više anksiozna, depresivna i sa manjim stepenom samopoštovanja, što delimično može da objasni i njihovu težnju za ovakvim intervencijama kao i rapidnim poboljšanjem ovih parametara nakon operacije. Predominancija pacijenata sa visokim stepenom školske spreme u našem uzorku ispitanika takođe ukazuje na specifičnost ispitivane kohorte. Naime, inicijalno uključivanje osoba koje su izuzetno uspešne i ostvarne u svom poslu sigurno da uvodi određenu pristranost izbora u sagledavanju kako indikacija za intervenciju, tako i njihovih očekivanja od iste. Sa druge strane, neka istraživanja nisu pokazala da nakon estetskih intervencija dolazi do poboljšanja stepena samopoštovanja i smanjenja stepena anksioznosti i/ili depresivnosti (Sarwer i sar 2005). Rezultate prikazane u disertaciji su pokazali i značajno poboljšanje u svim aspektima kvaliteta života, a naročito u domenu koje pokrivaju aspekte mentalnog zdravlja ispitanika. Rezultati istraživanja imaju limitaciju u poređenju sa nalazima drugih studija jer su ove studije dosta heterogene u pogledu bazičnih razlika u socio-demografskim i kliničkim karakteristikama subkohorti, različitim tehnikama estetskih intervencija na licu, različitim dužinom praćenja, kao i različitim instrumentima koji su korišćeni za procenu kvaliteta života. Ipak, rezultati prikazane u disertaciji potvrđuju hipotezu drugih istraživača da estetske intervencije na licu pozitivno utiču na kvalitet života ispitanika (Klassen i sar 1996; Meningaud i sar, 2001; Meningaudi sar 2003; Sarwer i sar 2005;). Nalazi prikazane u disertaciji su istakli da je poboljšanje u socijalnom funkcionisanju nakon primenjene estetske intervencije na licu imalo najveći stepen korelacije sa poboljšanjem stepena

samopoštovanja i smanjenjem stepena anksioznosti i depresivnosti što je takođe potvrđeno i od strane drugih autora (Castle i sar 2002). Procena vaskularne starosti na osnovu ultrazvučnih parametara krvnih sudova vrata se pokazala kao senzitivniji indikator što je u skladu sa nalazima drugih autora. Naime, u studiji Adolphe et al. je takođe pokazano da se korišćenjem ove metode mnogo preciznije procenjuje vaskularna starost nego drugim metodama, i naglašavaju da u njihovoj studiji 41,5 muškaraca i 28,9 žena imaju manji rizik procenom vaskularne starosti nego hronološka starost. Ispitivanje prediktivnog značaja vaskularne starosti u proceni ishoda estetskih intervencija na licu do sada nije rađeno u drugim studijama.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Tepavcevic B, Radak Dj, Jovanovic M, Radak S, Kistic Tepavcevic D. The impact of facial lipofilling on patient perceived improvement in facial appearance and quality of life. *Facial Plast Surg* 2016;32:296–303.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**Prediktivna vrednost vaskularne starosti u proceni uspeha estetskih intervencija na licu**” dr Brankice Tepavcević predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju uticaja koncepta vaskularne starosti u mogućnosti predikcije komplikacija i uspešnosti estetskih intervencija na licu. Ovim istraživanjem rasvetljeni efekti estetskih intervencija na različite psihološke aspekte, a koji uključuju stepen samopoštovanja, anksioznost, depresivnost, kao i kvalitet života tokom perioda praćenja posle intervencije na licu. Navedeni rezultati ove doktorske teze potkrepljuju pretpostavku da estetske intervencije

na licu imaju promptno dejstvo na poboljšanje svih ispitivanih aspekata kvaliteta života, a naročito onih koji se odnose na poboljšanje domena socijalnog funkcionisanja. Pokazano je da vaskularna starost ima nezavisnu prediktivnu vrednost u proceni verovatnoće nastanka postoperativnih komplikacija, koji su uključivali pojavu hematoma, edema.

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, imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Brankice Tepavević i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 04.06. 2016.

Članovi Komisije:

Prof. dr Zlata Janjić

Prof. dr Milan Jovanović

Prof. dr Nenad Ilijevski

Mentor:

Prof. dr Djordje Radak
