НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На седници Наставно-научног већа Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 22.05.2025. године, број 11800/4-МК, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

„Анализа утицаја морфолошких и психосоцијалних карактеристика пацијента(и мишљења њихових сродника) на постављање индикације за хируршко лечење деформитета грудног коша типа пектус ескаватум “

кандидата др Марка Костића, запосленог у Клиници за грудну хирургију Универзитетског клиничког центра Србије у Београду.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Др Александар Сретеновић	Професор	Дечја хирургија	МФУБ

Име и презиме коментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
Др Ивона Милачић Видојевић	Професор	Психологија	ФАСПЕР

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Александар Симић	Професор	Општа хирургија	МФУБ
др Ружа Стевић	Професор	Радиологија	МФУБ
др Милан Савић	Професор	Грудна Хирургија	МФУБ
др Маја Лачковић	Професор	Психијатрија	МФУБ
др Иван Кухајда	Професор	Грудна хирургија	МФ Нови Сад

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицнског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација др Марка Костића написана је на укупно 92 стране и подељена је на следећа поглавља: увод, циљеве истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 12 слика, 29 табела, 50 графикона и 2 упитника. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији и списак скраћеница коришћених у тексту.

У уводу је прецизно дефинисано шта је то пектус екскаватум, затим је и приказана историјска перспектива истраживања овог сложеног деформитета, инциденца и природни развој. Даље је јасно приказан ембриолошки развој као и други етиолошки и генетски фактори који утичу на постојање и даље експримирање деформитета. Приказани су који типови пектус екскаватум постоје, морфолошка подела и клиничке особине и какве све сметње могу имати пацијента са овим деформитетом. Наведена је детаљна радиолошка евалуација пре свега са рентгенографијом (РТГ) и компјутеризованом томографијом(КТ), као основни параметар у дефнисању тежине деформитета. Ограничење способности је приказано у истраживањима пулмолошким функционалним студијама и још важнијом кардиолошком евалуацијом. Забринутост због своје спољашње појаве и изгледа груди највише утиче да пацијенти желе операцију. Велики проценат пацијента са пектус екскаватумом је свестан свог изгледа. Због ранијих контроверзи око потребе оперисања ових пацијената приказане су јасне индикације и критеријуми хируршког лечења, као и најновија проблематика истраживања самог деформитета.

Циљеви рада су прецизно дефинисани. Састоје се од мерења објективних тј. морфолошких параметара деформитета(анатомских, клиничких, радиолошких и ехокардиосонографских). Мерење субјективног аспекта деформитета пацијента као и мерење аспеката деформитета посматрне очима сродника. Корелирање објективних и психосоцијалних параметара. Затим корелиранје индикационог подручја за оперативно лечење деформитета у склопу посматрања напред наведених субјективних и објективних детерминанти психометријских карактеристика.

У поглављу материјал и методе је наведено да се ради о проспективно-ретроспективној студији којом су били обухваћени сви пацијенти оперисани или у припреми за операцију због деформитета грудног коша типа пектус екскаватум у периоду 2008.-2016. Испитивањем је обухваћено 59 пацијената у доби од 10-30 година. Пацијенти који су обрађивани су били на преоперативној евалуацији у Београду УКЦС(Универзитетски клинички центар Србије) и УДК(Универзитетска дечја клиника). У психолошком делу истраживања је поред истог поменутог узорка од 59 пацијената како је напред наведено, укључен и подузорак чланова породице кога чини око 60 испитаника оба пола , старости у распону од 20-55 година.

Истраживање је организовано у два дела. Кључни проблем у решавању и уопште испитивању пектуса екскаватума је у дефинисању морфологије и тежине деформитета, после чега би требало иначе одредити прецизне индикације за лечење и проценити ризик. Први део истраживања се

тицао бољем анатомском разумевању деформитета уз примену различитих дијагностичких метода као што су радиографске РТГ и КТ, затим фотографски снимци који суштински имитирају класични физикални преглед, као и ултразвучни преглед срца. Ретко је радиографска морфологија деформитета довођена у корелацију са УЗ срца, те је овај део истраживања ставио у корелацију анатомске са функционалном компонентом деформитета.

У психолошком делу истраживања прикупљала су се два блока независних варијабли у циљу доношења одлука о операцији. Један је везан за процене самог пацијента који се односе на његово самопоимање (слику о себи и самопроцену), задовољство собом и сликом свог тела, на квалитет живота, социјалне релације и изолованост, перцепцију властитог здравственог стања и страхове с тим у вези и сл. Други блок независних варијабли односи се на процене психосоцијалних карактеристика пацијената од стране његових блиских чланова породиц., као и на њихова страховања за будућност пацијента и однос према идеји о операцији.

Важно је напоменути, да се психолошки део истраживања обавља независно од медицинског и спроведен је одвојено за пацијенте и њихове сроднике(уз претходно добијену сагласност за њихово учешће у испитивању). За потребе испитивања свих релевантних психосоцијалних аспеката проблема пацијента са деформитетом пектус екскаватума, укључујући и процене пацијента од стране њихових ближњих, конструисане су две верзије упитника(посебно за пацијенте и сроднике) које се значајно проширене и модификоване у односу на Нусов упитник којим се испитује квалитет живота.

Упитник за пацијенте обухвата 31 питање, упитник за чланове породице се састоји од 42 питања којима се испитује њихова процена психосоцијалног и здравственог функционисања пацијента, укључујући процену самооцењења пацијента и присуство интернализованих и екстернализованих симптома у когнитивном, емоционалном, бихејвиоралном и социјалном аспекту функционисања пацијента. Исто тако, испитује се и доживљавање и страховања самих ближњих у вези са деформитетом пацијента и њихово мишљење о неопходности оперативног захвата и очекивања од истог као и њихова улога у доношењу одлука о захвату.Ова студија је спроведена у складу са Хелсиншком декларацијом, а одобрена је и од стране Етичког комитета, Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Сви пацијенти су дали писани пристанак пре укључења у студију. Сви упитници који су коришћени у студији су детаљно описани, а појашњен је и начин скоровања.

У поглављу резултати детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада. Коришћена литература садржи списак од 113 референци.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторске дисертације које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма иТхентицате којим је извршена

провера оригиналности докторске дисертације „Анализа утицаја морфолошких и психосоцијалних карактеристика пацијента(и мишљења њихових сродника) на постављање индикације за хируршко лечење деформитета грудног коша типа пектус екскаватум “ констатовано је да подударање текста износи 7% што је последица цитата, личних имена као и претходнихо публикованих докторандових истраживања, који су проистекли из његове дисертације што је у складу са чланом 9. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду.

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

У испитиваном узорку пацијената била је сигнификантна учесталост Халер индекса који по тежини одговара израженом (тешком) деформитету. У циљу процене подударности метода, утврђена је значајна корелација афициринoг индекса стернума и укупне дужине стернума одређиваног на фотографији са оним одређеним на КТ грудног коша(p=0.001). Поред тога показана је и корелација Халер индекса између РТГ снимка и КТ прегледа(p=0,012). Степен ротације стернума у млађој узрасној доби је у умереној и високо сигнификантној позитивној корелацији са годинама старости, што значи да са повећањем старосне доби у овом узрасту расте степен ротације стернума, где је са тешким степеном стерналне ротације(>29), у узрасној доби (81.2%, p=0.005) у којој је Халеров индекс највећи – тежак. Ехо преглед срца на испитиваном узорку пацијената показује да је најчешћа дисморфологија на срцу елонгација митралне валвуле и регургитација(око 46% пацијента у укупном узорку узраста 10-30 год.). По учесталости следе удружени налази пролапса/дисплазије митралне валвуле и регургитације (око 33%) или удружено - пролапс/дисплазија митралне валвуле (око 29% случајева) Сви ови налази су у високој позитивној корелацији (0.841-0.844) са радиографским налазом Халер индекса – тежине деформитета.

У узрасној доби до 15 година негативне психосоцијалне манифестације присуства деформитета грудног коша никад се не јављају или врло ретко се јављају у већем броју случајева (48.5%) у односу на узрасну доб пацијената од преко 15 година (34.2%). У узрасној доби од преко 15 година појаве негативних психосоцијалних манифестација су у већем броју заступљене, најчешће као повремене, а затим као честе и врло честе. Упоређењем оваквих расподела учесталости утврђује се да постоји значајна разлика по старосним групама до 15 и преко 15 година.(п <0.001), те да су негативне психосоцијалне манифестације деформитета, дефинисане сетом одговора из ове компоненте самопроцене пацијената, знатно учесталија појава (повремена, честа и врло честа) у старијој узрасној доби од преко 15 година. Код женског пола негативне психосоцијалне манифестације су у већем броју заступљене, најчешће као честе и врло честе. Упоређењем оваквих расподела учесталости утврђује се да постоји значајна разлика по полу пацијената.(п <0.001), те да су негативне психосоцијалне манифестације деформитета, дефинисане сетом одговора из ове компоненте самопроцене пацијената, знатно учесталија појава код женског пола, али да се код оба пола не јављају, врло ретко или повремено јављају у већем броју у односу на честу и врло честу појаву. Негативне здравствене манифестације присуства деформитета по учесталости појаве "понекад", "често" и "врло често" јављају се са већом учесталошћу у старијој животној доби. (35.3% према 25.4%, 20% према 16.9% и 9.4% према 6.2%).Статистичко тестирање

расподела учесталости ових појава према млађој и старијој старосној доби показује да се оне значајно разликују.(п=0.041<0.05); појава здравствених тегоба код пацијената са пектус екскаватум деформитетом примеренија старијој животној доби (>15 година). Позитиван психо-социјалан став и мишљење о операцији деформитета не зависи од старосне доби пацијената. Издвојено размишљање родитеља да би се уз помоћ хируршке интервенције стање физичког здравља детета можда могло побољшати, класификовано је вишим просечним скором одговора (3.36), што значи да је чешће изражено. По процени родитеља, честе и врло честе негативне психо-социјалне манифестације детета са деформитетом примереније су женском полу (17.1% према 13.4% и 21.8% према 14,3% случајева). Насупрот тога, код мушких пацијената учесталија је појава одсуства ових манифестација или је ретка или повремена појава у односу на женски пол. У томе се расподеле ових појава између група по полу значајно разликују. (п=0.005). Негативне психо-социјалне манифестације детета са деформитетом, по процени родитеља, значајно учесталије код женског пола, али да се код оба пола никад не јављају, врло ретко или понекад јављају у већем броју случајева. По процени (најчешће оца) детета, или другог мушког члана породице, најчешће никад или врло ретко постоје негативне психо-социјалне манифестације у понашању детета са деформацијом (око 57.4% случајева).Насупрот овога су одговори женског пола (најчешће мајке) које су се о негативним психо-социјалним манифестацијама у понашању детета изразиле на овај начин у 32.6% случајева. У скору одговора на претходно питање, дефинисаном у анкетном упитнику као повремена, честа или врло честа појава, преовлађује учесталост броја одговора женског пола. То значи да су мајке (или други женски чланови породице) чешће процењивали да постоји повремено, често или врло често присуство негативних психо-социјалних манифестација у понашању детета са деформацијом, у односу на мушке чланове. Због тога, у расподели одговора на ово питање, постоји сигнификантна разлика између полова родитеља (п<0.001).По процени (најчешће оца) детета, или другог мушког члана породице, најчешће никад или врло ретко постоје негативне здравствене манифестације у понашању детета са деформацијом (око 57.4% случајева). Насупрот овога су одговори женског пола (најчешће мајке) које су се о негативним здравственим манифестацијама у понашању детета изразиле на овај начин у 32.6% случајева. Због тога, у расподели одговора на ово питање постоји сигнификантна разлика између полова родитеља. (п<0.001). Већина (преко 60% случајева) има став о потреби за интервенцијом. Када су се родитељи изражавали мишљење о томе која је најтежа ситуација у вези са присутним деформитетом, у сигнификантно великом броју случајева (72.7% случајева) то је била психичка манифестација, првенствено присутна код пацијената преко 15 година старости, док су здравствене тегобе биле учесталије код пацијената до 15 година старости. У томе су се расподеле одговора родитеља значајно разликовале по узрасној доби пацијената. (п=0.044<0.05).По мишљењу родитеља позитиван став у вези са присутним деформитетом имало је око 20% испитаника мушког пола, док таквог става код женског пола није било. Значи да је оптимистички став о присуству или превазилажењу деформитета својствен превасходно мушком полу.(п<0.05).Пацијенти са ПЕ, током периода живота до обраћања лекару за решавање здравственог проблема, показују погоршање става о свом физичком изгледу у сигнификантно великом броју случајева (око 89% према 10% случајева, п<0.001). Само око 10% испитаника не мења став о сопственом изгледу. Психа пацијената са ПЕ се погоршава у 62.7% а

не мења се у 37.2% случајева. Статистичким тестирањем значајности се доказује да на, усвојеном нивоу поузданости, ова разлика у ставу по питању психе, значајна (п=0.051>0.05)

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Морфолошко испитивање деформитета је свакако почетак сваког клиничког испитивањау пектус екскаватума. Халер индех (ХИ) се може измерити компјутеризованом томографијом(КТ) и рентгенографијом(РТГ), при чему је свакако КТ много детаљнији у приказу морфологије са једне стране, али зато и даје много већу експозицију у зрачењу са друге стране у односу на РТГ снимак. Постојале су, а и даље постоје различите контроверзе да ли је Халер индекс мерен КТ-ом упоредив са оним измереним РТГ-ом.

Код већине пацијената, компјутеризована томографија грудног коша се врши само ради мерења Халеровог индекса. У студији Цлаудиа Муеллер 2007. циљ је био да се процени да ли су индекси измерени на рендгенском снимку грудног коша РТГ ХИ и КТ ХИ скенирању упоредиви.У студији проспективно су прикупљени случајеви пектус екскаватума леченог минимално инвазивним приступом. Код пацијената за које су били доступни преоперативни РТГ и КТ скенирање, индекс је измерен коришћењем обе методе снимања и упоређен. Обе преоперативне студије снимања биле су доступне код 12 пацијената. Просечни Халерови индекси на КТ скенирању и РТГ били су 3,97 и 4,08, респективно. Пирсонов корелациони скор између 2 групе био је 0,984. Предложено је да се Халеров индекс измерен на КТ скенирању замени мерењем РТГ код асимптоматских пацијената код којих КТ скенирање грудног коша иначе није стриктно индиковано.

Познато је да постоји удруженост пектус екскаватума са променама у морфологији и функцији срца, а пре свега променама морфологије и функције митралне валвуле. То се пре свега односи на ентитет пролапса митралне валвуле(ПМВ). ПМВ се обично запажа у око 15%-65% случајева са пектусним деформитетима. Тај исти феномен се може запазити и на рутинским ехокардиографским прегледима код нормалне популације, са инциденцом од 3-4%.

У студији Ј М Парк из 1990. је пролапс митралне валвуле био чешћи код девојчица (30%) него код дечака (21%), разлика није била статистички значајна. Ова студија указује на високу инциденцу МВП-а код деце узраста 8 година и више, посебно када је деформитет пектуса тежак. Ове информације су посебно корисне за уочавање велике вероватноће на ПМВ код пацијента са депресионим дефомитетом грудног коша.

Упитник за пацијенте је заснован на самопроцени по четворостепеној Ликертовој скали (скоро никад, понекад, често, врло често). Поузданост скале процењена је израчунавањем Кронбах алфа коефицијента интерне конзистентности. Кронбах алфа коефицијент је 0.620 што је задовољавајућа интерна конзистентност у овом сету анкетних питања.

Упитник за родитеље заснован на одговорима родитеља (најближих сродника) по такође четворостепеној Ликертовој скали (скоро никад, понекад, често, врло често). Поузданост скале процењена је израчунавањем Кронбах алфа коефицијента интерне конзистентности. Кронбах алфа коефицијент 0.881 што је висока интерна конзистентност у овом сету анкетних питања.

Опсежна мултицентрична студија Келија РЕ 2008. је била конципирана одговорима који су коришћени на Ликертовој скали од 1 до 4, која одражава обим или учесталост одређеног искуства, при чему више вредности указују на мање пожељно искуство.Преоперативно психосоцијално функционисање није било повезано са објективном тежином екскаватума (КТ ХИ). Пацијенти и њихови родитељи су пријавили значајне позитивне постоперативне промене. Побољшања су се догодила и у физичком и у психосоцијалном функционисању, укључујући мању социјалну самосвест и повољнију слику о телу. Хируршка поправка екскаватума може значајно побољшати тешкоће са сликом тела и ограничења у физичкој активности које доживљавају пацијенти. Ови резултати би иначе требало да подстакну лекаре да размотре физиолошке и психолошке импликације екскаватума баш као што би то учинили са било којом другом физичком деформацијом за коју се зна да има такве последице.

Испитивање утицаја према полу и узрасту је значајан феномен који је био срж испитивања. С тим у вези треба нагласити резултате студије Пакстон СЏ 2006. која је за циљ имала испитивање различитих група по полу у два времена од 5 година. Време 1 незадовољство телом било је јединствени предиктор Времена 2 депресивног расположења и ниског самопоштовања код девојчица у раној адолесценцији (депресивно расположење: $F = 4,80$, $p < 0,05$; самопоштовање: $F = 9,64$, $p < 0,01$) и дечака у средњој адолесценцији (депресивно расположење: $F = 12,27$, $p < 0,001$; самопоштовање: $F = 9,38$, $p < 0,01$), али не и код дечака у раној адолесценцији или девојчица у средњој адолесценцији. Ови налази су у складу са хипотезом да је незадовољство телом фактор ризика за депресивно расположење и ниско самопоштовање и код девојчица и код дечака, али у различитим фазама адолесценције.

Студија Стеинманн Ц 2011. био је да се процене ефекти деформитета предњег зида грудног коша на квалитет живота специфичан за болест и повезан са здрављем, слику тела и психијатријску коморбидност пре хируршке корекције кад пацијента са пектус екскаватумом тако и пектус каринатумом. Објективна тежина деформитета одређена је помоћу индекса левкастог грудног коша по Хамеру и Халеровог индекса. Квалитет живота специфичан за болест мерен је помоћу Нусовог упитника модификованог за одрасле (НК-мА), а квалитет живота повезан са здрављем одређен је помоћу Упитника о здрављу Шорт-Форм-36 (ШФ-36). Слика тела процењена је помоћу Упитника о слици тела (ФКБ-20), упитника о забринутости због дисморфије (ДЦК) и самоевалуације субјективног оштећења изгледа. За процену општег психолошког оштећења коришћени су Дијагностички интервју за менталне поремећаје - кратка верзија (мини-ДИПС), Скала опште депресије и самопроцена самопоштовања. Пацијенти са пектус каринатумом изгледали су мање задовољни својим изгледом од оних са пектус екскаватумом ($p = 0,07$). Проблеми са сликом тела били су мултиваријантно повезани и са смањеним менталним квалитетом живота и ниским самопоштовањем ($p < 0,001$). Слика тела није утицала на физички квалитет живота. Пошто је самоперцепција главни допринос доношењу терапијских одлука, систематска процена слике тела требало би да буде укључена у процену пацијената са деформитетима грудног коша. Забринутост због слике тела може бити чак и релевантнија за процес доношења одлука него физичка ограничења. Преувеличане дисморфне бриге требало би

проспективно испитати у погледу њихове способности да утичу на степен задовољства хируршким исходом.

На крају ревијални приказ Томпсона А. 2001. указује да је искуство унакажења или деформитета вишеслојно, позивајући се на индивидуалне и друштвене факторе. Процес прилагођавања подразумева начин на који унакажени људи или са деформитетима тумаче своје унакажење или деформитет, себе и своје сусрете са другима. На ова тумачења вероватно утиче интеракција између различитих основних когнитивних селф-шема и друштвеног контекста. Ефикасне интервенције пружају унакаженим људима или оне са тешким деформитетима могућност да решавају своје проблеме суочавање са друштвом и/или решавање основних когнитивних процеса.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

M. Kosti, A. Sretenovi, D. Radulovi, I. Mila i Vidakovi, M. Savi, M. opovi, K. ostani, D. Stamenovi :Influence of psychosocial characteristics of patients and opinions of their relatives on indication for surgical treatment of pectus excavatum December 2023.ANZ Journal of Surgery 93(12) M22 ИФ: 1,7

Ф) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација „Анализа утицаја морфолошких и психосоцијалних карактеристика пацијента(и мишљења њихових сродника) на постављање индикације за хируршко лечење деформитета грудног коша типа пектус екскаватум “ др Марка Костића, је први овакав рад у нашој популацији и представља оригинални научни допринос у разумевању клиничког прегледа морфологије пацијената са депресионим деформитетом типа пектус екскаватум, њиховом повезаношћу и јасном објективизацијом различитих дијагностичких метода. Дуго времена у медицинској заједници поред јасних анатомских критеријума постоји дилема колико су ови пацијенти хендикепирани својим психолошким дефицитом због постојања деформитета. Такође је испитивано и јасно показана условљеност породичних веза у разумевању комплекса који пацијенти имају чинећи да проблем није само лични већ и породични. Проширени Нусов упитник за пацијенте и оригиналан за родитење(сроднике) је кориштен у преоперативној фази испитивања да би се објективизовало психосоцијално стање, избегавајући могућу предрасуде у постоперативној фази убог евентуалних предрасуда везаних за различите операторе или избор саме хируршке технике. Јасно је приказано да старији пацијенти, посебне женског пола имају изразити комлекс ниже вредности, а да подједнако и пацијенти оба пола имају велика очекивања од саме операције тј кориговања самог деформитета. Јасно је стога да поред морфолошких критеријума, који су се током времена мењали, психосоцијална компонента утицаја на деформитет не само пацијента већ и чланова породице се мора узети као фактор у разматрању иначе ризичне операције. Овим упитницима је добијен вредан инструмент помоћу кога се могу наставити истраживања везана за квалитет живота и опште стање пацијената, као и оцену сродника у постоперативном периоду. Објективизацији постоперативног стања би допринела нова методологија мерења анатомске корекције(уз јасну евиденцију врсте хируршке технике) као и време када би се исто обавило.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а методологија рада је била савремена. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију др Марка Костића и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду, 10.10.2025.

Чланови Комисије:

Проф. др Александар Симић

Проф. др Ружа Стевић

Проф. др Милан Савић

Проф. др Маја Лачковић

Проф др Иван Кухајда

Ментор:

Проф. др Александар Сретеновић

Коментор:

Проф др Ивона Милачић Видојевић