

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Izveštaj o ispunjenosti uslova i ocena opravdanosti predloga teme za izradu doktorske disertacije "Akutni koronarni sindrom kod mladih na teritoriji Srbije: klinička prezentacija, lečenje i ishodi"

Kandidat: Dr. Stevo Stojić mr sci med

Odlukom Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu od 22.12.2011. godine imenovana je Komisija za ocenu podobnosti prijavljene doktorske disertacije "Akutni koronarni sindrom kod mladih na teritoriji Srbije: klinička prezentacija, lečenje i ishodi" kandidata dr Steve Stojića, u sastavu:

1. Prof. Dr Mihailo Matić

2. Prof. Dr Sandra Šipetić Grujičić, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

3. Doc. Dr Arsen Ristić

4. Doc. Dr Goran Stanković

5. Prof. dr Marina Deljanin Ilić, MF Niš

Mentor: Prof.dr Zorana Vasiljević Pokrajčić

Na osnovu analize priložene dokumentacije u vezi sa temom predložene doktorske disertacije, nakon razgovora sa kandidatom, a prema kriterijumima za procenu podobnosti teme, članovi Komisije podnose Naučnom veću Medicinskog fakulteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. Podaci o kandidatu:

Rodjen je 1967 g. u Bihaću. Diplomirao je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1993. godine. U periodu 1995-1998. god. radio je u DZ Pančevo, a od 1998. god. zaposlen je na Internom odeljenju Opšte bolnice u Pančevu. Zvanje specijaliste interne medicine je stekao 2000. god., a 2006. god. je položio usmeni subspecijalistički ispit iz kardiologije. Na Medicinskom fakultetu u Beogradu je, 2008. god., odbranio magistarsku tezu pod nazivom: „Značaj moždanog natriuretskog peptida kod bolesnika sa mitralnom regurgitacijom” i tako je stekao zvanje magistra medicinskih nauka iz oblasti kardiologije. U svakodnevnoj kliničkoj praksi se bavi ehokardiografijom, testovima fizičkog opterećenja, analizom Holter EKG i ambulantnim monitoringom krvnog pritiska. Trenutno je šef Kardiološkog odseka Internog odeljenja. Član je Evropskog ehokardiografskog udruženja od 2012.god. Stručni saradnik je na privatnom Stomatološkom fakultetu u Pančevu. Pored kliničkog rada, ucestvuje u izvodjenju kliničkih ispitivanja lekova. Kao glavni istraživač učestvovao je u međunarodnoj kliničkoj studiji koja se odnosila na IIa fazu ispitivanja leka u esencijalnoj hipertenziji, a trenutno je glavni istraživač u okviru međunarodne kliničke studije koja se odnosi na III fazu i ispitivanja leka za anginu pektoris.

B. Spisak publikovanih radova kandidata objavljenih u celini

C. OBRAZLOŽENJE TEME:

1. NAUČNA OBLAST:

MEDICINA (Kardiologija)

2. PREDMET RADA:

Istraživanje će se baviti kliničkom i epidemiološkom analizom bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom (AKS), lečenih na teritoriji Srbije, koji su u trenutku dijagnoze imali ≤ 40 godina.

Osnovni izvor podataka biće upitnik, " Prijava akutnog koronarnog sindroma", u kojem su evidentirani epidemiološki, klinički, laboratorijski i podaci o lečenju i ishodima tokom hospitalizacije kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom. Za potrebe ovog istraživanja koristiće se upitnici svih bolesnika, koji su tokom 2008.godine lečeni u bolnicama u Srbiji, a koje je prikupio Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut” u Beogradu.

Svi bolesnici, evedentirani u Hospitalnom Registru za AKS, će biti podeljeni u dve starosne grupe: ≤ 40 godina i > 40 godina, nakon čega će se upoređivati njihove epidemiološke, laboratorijske i kliničke karakteristike, kao i ishodi lečenja.

Predmet analize biće i koronarografski nalazi, ali samo za bolesnike ≤ 40 godina koji su upućeni na primarnu PCI zbog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI). Podaci će biti preuzeti iz baze podataka sala za kateterizaciju Kliničkog Centra Srbije i IKVB "S.Kamenica".

3. CILJ ISTRAŽIVANJA:

Ciljevi istraživanja su:

1. da se kod bolesnika sa AKS, lečenih na teritoriji Srbije, starosti 40 godina i mlađih, utvrde
 - a) demografske karakteristike, učestalost faktora rizika, postojećih kardiovaskularnih i drugih pridruženih oboljenja
 - b) zastupljenost pojedinih kliničkih tipova AKS (STEMI, NSTEMI, NAP), a kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda AIM i njegova lokalizacija
 - c) načini dolaska u bolnicu i vreme od početka simptoma do prijema u bolnicu
 - d) vrsta lekova i primena drugih, nefarmakoloških metoda lečenja tokom hospitalizacije
 - e) zastupljenost primene trombolitičke terapije i primarne PCI kod bolesnika sa STEMI
 - f) učestalost komplikacija i umiranja tokom hospitalizacije i
 - g) analiziraju koronarografski nalazi kod bolesnika lečenih primarnom PCI,
2. da se uporede epidemiološke, kliničke i terapijske karakteristike, kao i ishodi, mlađih (≤ 40 godina) i starijih (> 40 godina) bolesnika sa AKS .

4. METODE ISTRAŽIVANJA:

Istraživanje će obuhvatiti sve bolesnike sa AKS primljene u neku od bolnica na teritoriji Srbije, u periodu od 01.01. do 31.12.2008. godine. Kriterijumi za dijagnozu AKS postavljeni su na osnovu EKG promena na prijemu i porasta troponina i/ili kardiospecifičnih enzima u serumu, a bolesnici su svrstani prema tipu AKS: infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI), koji je obuhvatio i novonastali blok leve grane, infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) i nestabilna angina pectoris (NAP).

Osnovni izvor podataka predstavljaće "Prijava akutnog koronarnog sindroma", popunjena od strane ordinirajućeg lekara tokom hospitalizacije. Sve prijave AKS u Srbiji, po isteku kalendarske godine, prikuplja Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ u Beogradu i unosi u Hospitalni registar AKS. U Prijavi su evidentirani demografski podaci, postojeće kardiovaskularne i druge pridružene bolesti, faktori rizika, načini dolaska i vreme od početka simptoma do dolaska u bolnicu, kliničke, elektrokardiografske i laboratorijske karakteristike bolesnika na prijemu, primenjena terapija i ishodi tokom bolničkog lečenja.

Postojeće bolesti obuhvatile su ishemijsku bolest srca (prethodni infarkt miokarda, angina pectoris, koronarografija, PCI, hirurška revaskularizacija), perifernu vaskularnu bolest, cerebrovaskularnu bolest, hroničnu opstruktivnu bolest pluća, bolest bubrega, štitaste žlezde ili anemiju. Faktorima rizika obuhvaćeni su pušenje, hipertenzija, gojaznost, fizička neaktivnost, stres, porodično opterećenje, dijabetes i hiperlipoproteinemija.

Način dolaska u bolnicu definisan je u više kategorija: došao sam, upućen iz Doma zdravlja, dovežen kolima Hitne pomoći, preveden sa drugog odeljenja ili druge ustanove ili kao smrtni ishod neposredno pre transporta u zdravstvenu ustanovu. Vreme od početka simptoma do prijema u bolnicu svrstano je u 4 kategorije: do 1 sat, do 90 minuta, do 6 sati, do 12 sati i duže od 12 sati.

Simptomi na prijemu prepoznati su kao: tipični, atipični, neodređeni i bez simptoma. Bolesnici sa dijagnozom infarkta, na osnovu lokalizacije EKG promena, svrstani su u tri grupe: 1. Infarkt prednjeg zida; 2. Infarkt zadnje-donjeg zida; 3. Neoznačeni

Predmet analize biće laboratorijske vrednosti sa prijema za hemoglobin, glikemiju, holesterol, HDL,LDL i trigliceride, a maksimalne vrednosti tokom hospitalizacije za CK,CKMB i Troponin I.

Komplikacije tokom bolničkog lečenja svrstane su u 5 kategorija: 1. Srčana insuficijencija, definisana klasifikacijom po Killip-u klasama I-IV; 2. Poremećaji ritma i sprovođenja (komorski ektopični ritmovi, komorska tahikardija, komorska fibrilacija, atrijalna fibrilacija, AV blok I-III stepena, novonastali blok grane); 3. Mehaničke komplikacije (ruptura slobodnog zida, ruptura međukomorskog septuma, akutna mitralna regurgitacija); 4.Reinfarkt; 5. Postinfarktna angina pectoris.

Detaljno je evidentirana vrsta medikamentozne terapije primenjene tokom hospitalizacije (fibrinolitici, acetilsalicilna kiselina, klopogrel, heparin, niskomolekularni heparin, beta blokatori, diuretici, nitrati, ACE inhibitori, AT1 blokatori, blokatori kalcijumskih kanala, inotropi, digitalis, antiaritmici, statini). Takođe, registrovana je primena drugih vidova urgentnog lečenja: 1. Kardiopulmonalna reanimacija; 2. Urgentna PCI; 3. Urgentna hirurška revaskularizacija.

Klinički ishodi bolesnika na otpustu iz zdravstvene ustanove definisani su kao: 1. Oporavljen; 2. Prebačen u drugu zdravstvenu ustanovu; 3. Smrtni ishod.

Koronarografski nalazi će biti analizirani samo za bolesnike starosti ≤ 40 god., koji su upućeni na primarnu PCI, na osnovu baze podataka sala za kateterizaciju u Kliničkom Centru Srbije i IKVB "S.Kamenica". Nalazi će se definisati kao: 1.Normalan; 2. Bez značajnih stenotičnih lezija; 3. Značajna stenotična lezija jednog krvnog suda; 4. Značajne stenotične lezije dva i više krvnih sudova. Analizom će biti obuhvaćeni samo krvni sudovi promera 1,5 mm i više, a stenotične lezije sa dijametar stenozom od najmanje 50% smatraće se značajnim. Za analizu koronarografskih nalaza kod kojih je utvrđeno prisustvo značajnih stenotičnih lezija koristiće se SYNTAX skor kojim se verifikuju lokalizacije stenoza i/ili okluzija, dužine stenotičnih segmenata, prisustvo tromba i kalcifikacija.

Podaci će biti prikazani tabelarno ili grafički. Za opisivanje podataka koristiće se metode deskriptivne statistike (apsolutni i relativni brojevi), mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana i mod) i mere varijabiliteta. U statističkoj analizi podataka koristiće se parametarske i neparametarske analitičke metode. Za procenu značajnosti razlike među grupama primenjivaće se Studentov t test za dva velika nezavisna uzorka i hi-kvadrat test. Za procenu značajnosti povezanosti među grupama koristiće se univarijantna i multivarijantna regresiona analiza. Za statističku obradu podataka koristiće se namenski programski paket SPSS for Windows 15.0.

5. AKTUELNOST PROBLEMATIKE U SVETU:

Poznato je da je AKS bolest srednje, a pre svega starije životne dobi. Ipak, poslednjih decenija, dolazi do porasta broja obolelih među mladjim osobama. Smatra se da je za to odgovorna sve veća zastupljenost klasičnih aterosklerotskih faktora rizika: pušenje, abdominalna gojaznost, dislipidemija i dr. Dosadašnja epidemiološka istraživanja bolesnika sa AKS su se prvenstveno odnosila na bolesnike sa infarktom miokarda i to svih starosnih dobi. Kako je većina ovih istraživanja sprovedena pre uvođenja novih kriterijuma za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda, kao i pre široke upotrebe primarne perkutane intervencije (PCI) u lečenju STEMI, onda to znači da postojeći podaci ne odražavaju aktuelno stanje na ovom polju. Mali broj studija do sada se bavio analizom faktora rizika, kliničkim karakteristikama, terapijom i ishodima lečenja mladjih pacijenata sa AKS. Korelacija koronarografskih nalaza mladjih bolesnika sa STEMI i ishodima lečenja, u eri široke primene primarne PCI, takođe, je predmet malobrojnih istraživanja.

6. OČEKIVANI REZULTATI:

Bolesnici sa AKS uzrasta 40 i manje godina imaju poseban klinički i javno zdravstveni značaj. Oni predstavljaju veliko opterećenje za društvo zbog prevremenog umiranja, ranijeg obolevanja, većih troškova lečenja i dugotrajne radne nesposobnosti. Podaci o širokom spektru AKS kod mladih bolesnika u svetskoj literaturi su izuzetno retki. U Srbiji do sada nije sprovedena nijedna slična studija. Zbog toga se očekuje da rezultati ovog istraživanja značajno doprinesu boljem razumevanju ovog problema.

Očekuje se da istraživanje identifikuje najvažnije pojedinačne, ali i udružene faktore rizika za nastanak AKS kod mladih bolesnika u Srbiji. Definisanjem najvažnijih faktora rizika, pre svega onih na koje možemo uticati, stvorio bi se naučni osnov za sprovođenje adekvatnih mera primarne i sekundarne prevencije koronarne bolesti kod mladih, na nacionalnom nivou.

D. ZAKLJUČAK (obrazloženje opravdanosti teme)

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije "Akutni koronarni sindrom kod mladih na teritoriji Srbije: klinička prezentacija, lečenje i ishodi" kandidata dr Steve Stojića značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na problem akutnog koronarnog sindroma kod mladih bolesnika. Najvažniji doprinos svetskoj literaturi predstavljaju činjenice da će istraživanjem biti uključeni bolesnici širokog spektra AKS i da će se razmatrati klinički ishodi nakon primene savremenih vidova lečenja. Pored toga, ovo će biti jedinstveno istraživanje na nacionalnom nivou, zato što će po prvi put pokušati da utvrdi povezanost socioepidemioloških faktora sa kliničkom prezentacijom i ishodima AKS kod mladih bolesnika. Njegovi rezultati bi mogli poslužiti za primenu konkretnih mera za smanjenje obolevanja od koronarne bolesti, kao i za poboljšanje ishoda AKS kod mladih u našoj zemlji.

Dosadašnji stručni i naučni rad kandidata dr Steve Stojića, ali i mentora, prof. dr Zorane Vasiljević Pokrajčić, kao i aktuelnost predložene teme, predstavljaju realnu osnovu da će istraživanje biti izvršeno kompetentno i na savremen način.

Stoga, na osnovu celokupne analize priloženog materijla, Komisija jednoglasno zaključuje da su, pored zakonskih, ispunjeni i svi ostali formalni uslovi i na osnovu toga predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta da kandidatu dr Stevi Stojiću odobri izradu doktorske disertacije sa predloženom temom.

Komisija:

Beograd, 22.12. 2011. godine

1. Prof. Dr Mihailo Matić

2. Prof. Dr Sandra Šipetić Grujičić

3. Doc. Dr Arsen Ristić

4. Doc. Dr Goran Stanković

5. Prof. Dr Marina Deljanin Ilić, MF Niš