

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У ПРИШТИНИ

Извештај Комисије за оцену урађене докторске дисертације

На седници Наставно – научног већа Медицинског факултета Универзитета у Приштини, одржаној 31. 05. 2016. године у Косовској Митровици, одређени смо за чланове Комисије за оцену урађене докторске дисертације др Јаворке Митић, лекара Интерне клинике КБЦ-а Приштина са седиштем у Грачаници.

Именована је комисији приложила текст урађене докторске дисертације и након детаљног прегледа приложеног текста, слободни смо да Наставно – научном Већу приложимо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

I. Преглед докторске дисертације

Др Јаворка Митић је приложила текст урађене докторске дисертације под насловом “ЗНАЧАЈ КЛИНИЧКОГ И ДИЈАГНОСТИЧКОГ АСПЕКТА У ПРОГНОСТИЧКОЈ ПРОЦЕНИ ПЛУЋНЕ ЕМБОЛИЈЕ”. Рад је написан на 100 страна, а илустрован је са 24 табеле и 8 графикана. На крају текстуалног дела је списак од 336 референци коришћене домаће и стране литературе.

II. Приказ појединих делова докторске дисертације

Дисертација садржи 7 поглавља: увод, циљеви рада, методологија истраживања, резултати, дискусија, закључци и литература.

У уводном делу кандидат најпре износи значај плућне емболије као трећег најчешћег узрока кардиоваскуларних болести, значаја који је углавном детерминисан годишњом учесталошћу. Изнесена су досадашња сазнања о интеракцији између сталних фактора ризика и обично условљених привремених фактора ризика. Како је плућна емболија болест са веома великом клиничком варијабилношћу, а може бити и асимптоматска изнесен је и значај новијих лабораторијских биомарка као и њихова прогностичка вредност. Систематски су приказане методе и технике снимања, са посебним освртом на значај уводјења мултидетекторске компјутеризоване томографије – методе која омогућава визуелизацију тромба чак у шестом реду грањања крвних судова плућа, односно на супсегменталном нивоу огранака плућне артерије. За прогностичку процену плућне емболије приказана су правила предвидјања базирана на клиничким параметрима: индекс озбиљности плућне емболије – ПЕСИ (енгл. *Pulmonary Embolism Severity Index*) и поједностављена верзија позната као сПЕСИ (енг. *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*). Сажето је приказан и значај мерења нивоа Б-типа натриуретског пептиде (БНП), тропонина и Ц рекативног протеина за прогнозу ових болесника. Такође су приказани досадашњи резултати о значају комбинације различитих варијабли тестирања и правила предвидјања у обезбедјивању додатних прогностичких информација, посебно за идентификацију пацијената са малим ризиком.

Поред бројних истраживања обављених на ову тему, до данас не постоји јасно дефинисан и суверени приступ којим би се проценила прогноза болесника са плућном емболијом посебно оних са оскудним клиничким налазом. Анализом до сада објављених студија може се видети да до данас нема у потпуности задовољавајућег начина за процену стратификације болести и одлуке о лечењу нормотензивних пацијената са плућном емболијом.

У другом делу изнесени су **циљеви** студије: испитивање учесталости плућне емболије у испитиваној популацији. Обзиром на чест асимптоматски ток болести, бројне диференцијално дијагностичке потешкоће и неизвестан клинички ток и прогнозу пацијената у постављању дијагнозе утврђивање значаја анамnestичких података, клиничког налаза, значаја мерења нивоа концентрације тропонина, БНП-а и ЦРП, електрокардиографских и ехокардиографских параметара дисфункције десне коморе као и дијагностички значај праћења визуелизације тромбних маса мултислајсном ЦТ плућном ангиографијом на супсегменталном нивоу. Испитивана је корелација између клиничких информација и неких дијагностичких метода у стратификацији пацијената са плућном емболијом. Такође испитивана је прогностичка процена и непосредни исход код болесника са плућном емболијом.

Циљеви испитивања су јасно дефинисани и блиско повезани са насловом докторске дисертације.

У трећем делу детаљно је описана **методологија** примењена у изради докторске дисертације. Сprovedена је проспективна студија током које су обрађена 78 болесника који су лечени у Клиници за пулмологију Клиничког центра Србије. Сви болесници су детаљно били упознати са циљем, природом и начином спровођења студије и сви су потписали добровољни пристанак за учешће у студији. Праћење је трајало током једне

године од тренутка укључивања болесника у студију. Комбиновани циљни догађај су чинили смрт, хоспитализација због постојања сумње на плућну емболију или мултислајсном ЦТ ангиографијом потврдјена плућна емболија. Анализирана је клиничка вероватноћа за плућну емболију по *Vels* и *Ženeva* скороу комбинацијом појединачних симптома и знакова болести, класификација тежине плућне емболије засноване на процењеном ризику раног морталитета који је дефинисан интрахоспиталним или 30- дневним морталитетом. За прогностичку пороцену коришћени су индекс озбиљности плућне емболије ПЕСИ (енгл. *Pulmonary Embolism Severity Index*) и поједностављена верзија позната као сПЕСИ (енг. *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*) са следећим варијаблама: пол, година старости, карцином, хронична срчана инсуфицијенција, хроничне плућне болести, пулс ≥ 110 откуцаја, систолни крвни притисак < 100 ммХг, респираторни показатељи, > 30 удисаја у минуто, температура < 360 Ц, измењен ментални статус, сатурација хемоглобина кисеоником $< 90\%$.

Свим болесницима је урађена мултислајсна ЦТ плућна ангиографија, Д-димер и ЦРП који су мерени базално. БНП и тропонин код пацијената код којих су урађени су такође мерени базално, као и електрокардиографски запис. Мултислајсна ЦТ плућна ангиографија је радјена по добијању вредности Д-димера.

Добијени резултати груписани су и обрађени коришћењем адекватне статистичке методологије. Статистичка анализа података урађена је програмом SPSS v.15 за Windows, Резултати су приказани табеларно и графиконима. Нумеричка обележја су изражена као средња вредност ($\bar{X}$) + стандардна девијација (СД) и медијана (Me), а атрибутивна обележја као учесталости (проценти). Нормалност расподеле континуалних варијабли утврђивана је, у зависности од величине узорка. *Kolgomorov-Smirnov* тест (за случајеве преко 50 пацијената), а *Shapiro-Wilk* тест за мањи број пацијената.

Код параметара код којих није било података за све испитанике, услед природе дијагностичких метода или других оправданих разлога, проценти су одредјивани у односу на број постојећих података, при чему је наводјен број валидних података. Поредјење пропорција квалитативних варијабли вршено је Пирсоновим χ^2 тестом (*Pearson chi square*) или Фишеровим тестом (*Fisher-Exact*), уколико је апсолутна фреквенција била мања од пет.

Процена повезаности испитиваних квалитативних обележја процењивана је на основу вредности Fi (Phi) коефицијента корелације. Fi коефицијент се користи у случајевима када су оба обележја чију повезаност, односно међузависност желимо да испитамо дихотомна. Вредност коефицијента је повезана са Hi квадрат статистиком. Веће утврђене вредности коефицијената указују на већу повезаност квалитативних дихотомних обележја.

Да би се испитао утицај испитиваних параметара на испитивану континуалну варијаблу спроведена је униваријантна линеарна регресиона анализа.

У четвртом делу изложени су **резултати** - груписани, статистички обрађени и приказани помоћу 24 табеле и 8 графика. Резултати су груписани у осам сегмената: основне карактеристике испитиваних болесника, демографске и клиничке карактеристике болесника са плућном емболијом, заступљеност коморбидитета код пацијената са плућном емболијом, испитивање биохемијских параметара, праћење електрокардиографских, ехокардиографских параметара као и локализације позитивног мултислајсног ЦТ налаза, заступљеност пацијената у односу на тестове клиничке вероватноће и прогностичку процену за плућну емболију, као и исход, број болничких дана у односу на тестове клиничке вероватноће и прогностичку процену, повезаност испитиваних квалитативних обележја са тестовима клиничке вероватноће и прогностичке процене.

Изложени резултати су прегледно приказани, а сваки резултат је кратко прокоментарисан.

У петом делу дата је **дискусија** резултата студије. Посебно је у светлу досадашњих сазнања, савременим речником и стилем, методолошки исправно, дискутовано о начинима за дијагностику плућне емболије, посебно о значају мултислајне ЦТ плућне ангиографије промени клиничких, ехокардиографских, електрокардиографских и биохемијских параметара током периода праћења код ових болесника, прогностичком значају процене плућне емболије, значају одређивања БНП-а, тропонина и ЦРП-а и осталих варијабли од клиничког значаја за прогнозу болесника са плућном емболијом као и перспективама будућих истраживања.

У шестом делу прегледно су приказани **закључци** спроведених истраживања. Приказан је значај мултислајсне ЦТ плућне ангиографије у дијагностици плућне емболије ниског и интермедијарног ризика, посебно оних са коморбидитетима. По први пут је показан значај стандардизовања дефиниције плућне емболије на сегментном и супсегменталном нивоу као и значај процене односа ризика у корист тромболитичке терапије у нормотензивних пацијената са плућном емболијом. Значај употребе претестова клиничке вероватноће у комбинацији са анамнестичким подацима, физикалним прегледом, лабораторијским тестовима у стратификацији пацијената са плућном емболијом високог ризика код којих се лечење може започети без трошења времена на имиџинг методе снимања. Закључено је да су тестови за процену тежине плућне емболије ПЕСИ и сПЕСИ веома поуздани у процени нормотензивних болесника са акутном плућном емболијом и ниским ризиком од настанка неповољног исхода. Због тога се болесници могу лечити на болничким одељењима уз примену антикоагулантне терапије, а укупни хоспитални боравак им је скраћен.

У седмом делу дат је преглед **литературе** коришћене у овој студији. Кандидат је користио савремене и све релевантне информације блиско повезане са проблемом испитивања. Литература је прегледно приказана и коришћена, како у уводном делу студије, тако и у дискусији добијених резултата, коришћењем Ванцоувер-ског стила за цитирање литературе.

III. Мишљење Комисије и коначна оцена докторске дисертације

Из свега изложеног сматрамо да је др Јаворка Митић у својој докторској дисертацији под насловом “ЗНАЧАЈ КЛИНИЧКОГ И ДИЈАГНОСТИЧКОГ АСПЕКТА У ПРОГНОСТИЧКОЈ ПРОЦЕНИ ПЛУЋНЕ ЕМБОЛИЈЕ“ у свему поштовала научни принцип и методологију у обради занимљиве, до сада недовољно истражене и добро одабране научне проблематике.

Резултати имају све карактеристике објективног научно критичког рада. Они су правилно обрађени и представљају категорију валидну за научно закључивање. Истичемо да је ова проблематика веома актуелна у иностраним истраживањима задњих година, Посебно је важна чињеница у откривању оптималних средстава за процену односа ризика у корист тромболитичке терапије у нормотензивних пацијената.

Докторска дисертација др Јаворке Митић представља значајан научни допринос у области интерне медицине. Резултати ове докторске дисертације свакако ће имати и практичну примену, што је од посебног интереса.

Због свега изнесеног, Комисија за оцену урађене докторске дисертације, са задовољством, Наставно – научном Већу Медицинског факултета Универзитета у Приштини даје следећи:

ПРЕДЛОГ

Да прихвати извештај Комисије за оцену урађене докторске дисертације др Јаворке Митић и одобри јавну одбрану исте.

Чланови комисије:

1. Проф. др Благица Михаиловић, председник
2. Проф. др Људмила Нагорни Обрадовић, члан
3. Доц. др Владан Перић, члан-ментор

B. Mihailovic
L. Nagorni-Obadovic
V. Peric

24.06.2016. године