

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА Медицински факултет

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<p><b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b></p> <p>1. Датум и орган који је именовao комисију Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду, 5.јуни 2014 год.</p> <p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне област за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. др Нада Чемерлић –Ађић, редовни професор,интерна медицина-кардиологија (2013. год), Медицински факултет Нови Сад, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине.</p> <p>2. Доц. др Милован Петровић, доцент, интерна медицина-кардиологија (2012. год), Медицински факултет Нови Сад, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине.</p> <p>3. Проф. др Раде Бабић, ванредни професор, интерна медицина –кардиологија (2010. год), Медицински факултет Београд, Институт за КВБ Дедиње.</p>
<p><b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b></p> <p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Тибор (Тибор) Чањи</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 10. мај 1966. год. Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечен стручни назив Медицински факултет Нови Сад, интерна медицина-кардиологија</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2008. год, интерна медицина-кардиологија</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Медицински факултет Београд, “Клинички и хемодинамски параметри у комбинованом инфаркту миокарда леве и десне коморе“. Интерна медицина-кардиологија, 2005. год. Медицински факултет Београд.</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Интерна медицина-кардиологија</p>
<p><b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b> „Клиничке, ангиографске и терапијске специфичности акутног инфаркта миокарда са СТ елевацијом код особа старијих од 75 година“</p>
<p><b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b></p> <p>Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.</p>

Исхемијска болест срца, водећи је узрок морбидитета и морталитета широм света ,према свим статистикама. Епидемиолошка предвиђања кажу, да ће 2020. године, ово обољење бити још чешће.

Акутни коронарни синдроми најчешћи су облици исхемијске болести и дефинишу се као најтежи,а лидер у односу на тежину болести,компликације и не жељени исход је акутни инфаркт миокарда са СТ елевацијом. С обзиром да веома често има компликован ток и високу смртност,овај облик акутног коронарног синдрома ,предмет је веома великог броја клиничких студија,које имају за циљ да створе базу података из којих затим настају закључци а потом и препоруке за водиче добре клиничке праксе.Међутим само неколико новијих клиничких студија,описује стратегију и ефекте лечења акутног инфаркта са Ст елевацијом, код болесника старије животне доби.У свим другим студијама.старија животна доб ,била је,на жалост,критеријум за искључење из студија.Да би се дефинисала стратегија лечења и ризик, односно корист од примењених терапијских процедура у старој животној доби,проспективне студије би требало да укључе старе особе пропорционално њиховој преваленци у леченој популацији.Ово је веома важно ,јер се процењује да ће број људи, старијих од 65 година, до 2015 године износити 540 милиона, а до 2025 године биће их око билион.Конкретно, због продужења очекиване дужине живота,предвиђа се да ће број старих особа порастати са 12,4%, колико је износио 2000 год, на 19,6% у 2030 год. У исто време преваленца и инциденца акутног инфаркта миокарда прогресивно расте са годинама.У САД ,више од 60% акутног инфаркта миокарда налази се код особа преко 65 година,а оријентационо једна трећина је присутна у животној доби преко 75 година.

Водичи Америчког кардиолошког коледја и Америчког удружења за срце(ACC/AHA) из 2002 год,категоризују болеснике старије животне доби (према дефиницији особе старије од 75 година),као посебну групу болесника у ризику.Па ипак,пракса и даље показује да је употреба кардиолошких лекова и инвазивних процедура код њих релативно мала,чак и у оних који би могли имати користи од њих.

Данас не постоје систематизовани регистри о болесницима старије животне добри који болују од акутног коронарног синдрома.Подаци о њима потичу само из три велика регистра из опсте популације.То су национални регистар инфаркта миокарда (National Registry of Myocardial Infarction-NRMI),глобални регистар акутних коронарних догађаја(The Global Registry of Acute Coronary Events-GRACE) и национална иницијатива за побољшање квалитета,под називом:Може ли брза стратификација према ризику болесника са нестабилном ангином ,путем ране имплементације ACC/AHA препорука,смањити број нежељених исхода(Can Rapid risk stratification of Unstable angina patgients Suppres Adverse outcomes vith Early implemantation of the ACC/AHA guidelines-CRUSADE National Qualiity improvement Initiative).Дакле, мало је доказа у вези са стратегијом лечења,ризика и бенефита фармаколошког и инвазивног лецења особа старије животне добри ,који потичу из клиничких студија.Остају не решена многа питања у вези са избором оптималне реперфузионе терапије и дозама пратеће терапије најстаријих болесника са инфарктом миокарда,као и докази у вези са збрињавањем компликација код старих особа.Посебан проблем је веома често атипична клиничка слика,не дијагностички електрокардиограм,многи коморбидитети,когнитивни поремећаји и етичке дилеме у збрињавању болесника старије животне доби.

Хетерогеност болесника,атипична презентација и релативно мали број доказа из клиничких студија су чести проблеми у збрињавању старих болесника са акутним коронарним синдромом,посебно са акутним инфарктом миокарда са Ст елевацијом.Током протекле декаде,са развојем нових терапијских стратегија и неге,у збрињавању болесника са акутним коронарним синдромом,остварен је велики прогрес.Овај наредак медицине довео је до повећавања преживљавања и продужетка очекиване дужине живота,али преодоминантно у особа млађе животне доби,<65 год и у мушкараца.Старе особе предсављају подргрупу за коју се зна да имају велики ризик ,али пракса и даље остаје инсуфицијентна за поуздан ,на доказима базиран ,водич добре клиничке праксе ,управо за ову групу болесника.Ово је последица не укључивања старих болесника у студије,у којима се дубока животна доб некада користи као критеријум за искључење из студије.

С обзиром да је број старих болесника са акутним инфарктом миокарда ,данас значајан,и да се очекује у будућности повећање овог броја,потребно је на сваки начин ,чак и кроз мање студије уочити и дефинисати неке специфичности акутног инфаркта миокарда са Ст елевацијом у старих особа.

Многобројни фактори утичу на пораст инциденце акутног инфаркта миокарда у старих особа.Прво учесталост преваленце артеријске хипертензије,хиперлиппротеинемие и дијабетеса су веће у особа преко 65 година у односу на млађу животну доб.Друго,дужина изложености

факторима ризика за коронарну болест је много дужа у особа старије животне доби.Кумулативно већи број чиниоца ризика и дужа експонираност истим, доприносе чешћој појави ове болести у старих.Тако је на пример тросудовна коронарна болест заступљена у око 44% болесника испод 65 година у односу на 63% у популацији болесника старијих од 75 година.Аутопсијске студије,такође показују постојање коронарне атеросклерозе у више од 70% случајева у болесника преко 70 година, у односу на 20-30% у болесника испод 65 година.

Клиничка презентација акутног инфаркта миокарда је према свим удјбеницима,типична и уз клиничку слику улкусне болести,спада у најтипичније клиничке слике.Међутим,на жалост,код особа старије животне доби,а посебно код старих преко 75 година клиничка слика акутног инфаркта миокарда се значајно мења,до скоро атипичне.Болови у грудима замењени су најчешће осећајем недостатка ваздуха(49%),презнојавањем(26%),мучнином и повраћањем (24%) и губитком свести (19%). С тога инфаркт миокарда може бити не препознат,посебно ако се ради још и о присутним когнитивним поремећајима старих болесника,С тога не изненађује податак из NRMИ регистра,да је само око половине старих особа које су имале инфаркт миокарда примљено у болницу са иницијалном дијагнозом инфаркта.У Фрамингамској кохорти,неми или не препознати инфаркти су такође били веома чести у старих болесника,сто говори у прилог да и сами болесници нису препознали симптоме болести. Док су неми или не препознати инфаркти миокарда били заступљени са 25% свих инфаркта миокарда,у популацији болесника преко 85 година *они су чинили 60%*.Акутни инфаркт миокарда,код особа старије животне доби може бити, често, удружен са другим акутним обољењима,или са погоршањем коморбидитета (нпр пнеумоније,акутизација хроничне опструктивне болести плућа,акутизација хроничне бубрежне инсуфицијенције, и слично).Овакве ситуације,тј симптоми других болести могу да замагле иницијалне симптоме акутног инфаркта миокарда и да тако доведу до одлагања започињања лечења инфаркта,што је фатално и у млађој животној доби.Атипичне презентације су тако у вези и са лошијом прогнозом ових болесника.Три пута је већи ризик од болничке смрти(13% вс 4%) код болесника са атипичним текобама.Стога, због велике учесталости атипичних карактеристика,које су у вези са лошијим исходом старих болесника,саветује се сталан опрез и сумња на акутни коронарни синдром у овој групи.

Акутни инфаркт миокарда у старих особа чешће је праћен компликацијама болести,пре свега срчаном инсуфицијенцијом, поремећајима срчаног ритма,механичким компликацијама, пре свега руптуром слободног зида леве коморе, папиларних мишића и инервентрикуларног септума.

С обзиром да је каузална терапија акутног инфаркта миокарда са Ст елевацијом антитромботска терапија, постоји велика непознаница о ефикасности и сигурности примене ове терапије у старих особа са инфарктом миокарда.Први проблеми настају око одлуке о врсти реперфузионе терапије која ће се применити,а која је у класи I ниво доказа А (фибринолиза или механичка реперфузија,тј примарна перкутана ангиопластика рРСИ). Код примене фибринолизе већ се у старту апликује лек који може да изазове крварење у свим системима органа, а посебно уз примену пратеће двојне антиагрегационе терапије,С друге стране одлука о примену друге реперфузионе опције у акутном инфаркту са Ст елевацијом,тј примарне перкутане коронарне ангиопластике,носи ризик од крварења због пункције артеријског крвног суда, за увођење катетера,као и ризик од примене пратеће антиагрегационе и антикоагулантне терапије на артериосклерозом значајно промењене крвне судове склоне крварењу, у старих особа.

Након примене реперфузионе терапије,остају и даље многе нејасне ситуације у вези са избором терапије у наставку лечења старих болесника.Неопходан бета блокатор који је у водичу за Ст елевирани инфаркт миокарда, често се у старих особа не може применити због присутне срчане инсуфицијенције и коморбидитета.Примена двојне антиагрегационе терапије је у зависности од болести гастроинтестинума, такође често присутне у старијој животној доби.Примена АС инхибитора је лимитирана постојањем бубрежне инсуфицијенције.

Посебно важна ставка у вези са честом присутном бубрежном инсуфицијенцијом, код старих особа, је неопходност титрације свих лекова према вредностима клиренса креатинина. Примена статина, који се препоручују, по важећем водичу за Ст елевирани инфаркт миокарда,може да буде значајно лимитирана код старих, због присутне јетрене инсуфицијенције.Акутна бубрежна инсуфицијенција, након давања контраста у оквиру рРСИ, компликује ток болести старих болесника,захтевајући најчешће хемодијализу са неизвесним исходом.

Срчана застој је чешћи код старих особа са акутним Ст елевираним инфарктом миокарда.Пост реанимациона кома такође.С тога је важно питање корисности примене благе постреанимационе хипотермије код старих особа,с обзиром на мождане промене у старости,као и тежак неуролошки дефицит који може да застане.У том смислу, нема јасних смерница за третман старих болесника. Стопа инциденце акутног коронарног синдрома највећа је у Војводини у односу на читаву Србију.У јединицу за интензивну негу Института за КВБВ, прими се годишње око 2500

болесника.Око 60 % свих примљених болесника има неки облик акутног коронарног синдрома.Највише партиципира акутни инфаркт са Ст елевацијом .У апсолутним бројевима то износи око 800 болесника,од којих је једна трећина у старијој животној доби.

У светлу ових бројева и чињенице да не постоји велики број података, а поготово не великих број студија, за лечење акутног инфаркта миокарда са Ст елевацијом у старих,постоји реална потреба за оваквим истраживањем које би у многоме расветлило неке недоумице и вероватно дало допринос глобалном истраживању овог проблема.

Докторска дисертација је написана на 110 страна, у осам поглавља, са 10 слика, 82 табеле и 120 графикана.

#### **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Наслов докторске дисертације је концизан и јасан. Докторска дисертација садржи веома детаљан увод са навођењем специфичности акутног инфаркта миокарда са Ст елевацијом, уопште и фокусом на старију животну доб. Детаљно су описане клиничка слика болести, дијагностички поступци, компликације, терапијске процедуре и исход болести.

Циљеви и радне хипотезе су јасни.

Материјал и методе детаљно описују комплетан програм истраживања, свеобухватни су и немају нејасноћа.

Резултати докторске тезе потврђују добар концепт истраживања. Резултати су јасни, смислено наведени и приказани на добар начин како у научном тако и у техничком смислу. Они подржавају циљеве истраживања и доказују постављене радне хипотезе.

Дискусија је обимна, свеобухватна. Има логику у току. Детаљно анализира добијене резултате и пореди их са резултатима других студија које су се бавиле истом или сличном проблематиком. Закључци су јасни и доказују радне хипотезе.

Коришћена литература је добро одабрана, обимна, посебно уз чињеницу о релативно малом броју истраживања из ове области.

#### **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

Петровић М, Панић Г, Јовелић А, Чањи Т, Срдановић И, Попов Т, Голубовић М: **Therapeutic hypothermia and neurological outcome after cardiac arrest, Војносанитетски преглед. 2011;68(6):495-9.**

#### **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Резултати и закључци докторске дисертације су очекивани и углавном корелирају са резултатима других истраживања везаних за акутни инфаркт миокарда са Ст елевацијом

код особа старије животне доби. Значај резултата овог истраживања, као и изведени закључци су неспоран допринос проблему инфаркта миокарда у старих. Резултати бацају више светла на неке проблеме везане за клиничку слику, дијагностику и терапију акутног инфаркта миокарда у старих особа и вероватно ће имати велики допринос и у смањењу смртности од овог обољења у вулнерабилној групи болесника старијег животног доба.

#### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Начин приказа резултата је јасан и логичан. Приказани резултати дају јасне одговоре на питања која су садржана у циљевима рада. Резултати се тумаче детаљно и јасно и пореде се са резултатима других истраживања. Кроз резултате докторске дисертације дефинишу се и слагања и одступања у односу на податке из литературе.

#### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?  
Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.
2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?  
Докторска дисертација садржи све битне елементе.
3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?  
Докторска дисертација је оригиналан допринос науци због малог броја истраживања проблематике којом се дисертација бави. Њени резултати и закључци сигурно повећавају иначе малу базу података везаних за акутни инфаркт миокарда са Ст елевацијом у болесника старије животне доби.
4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања  
Докторска дисертација нема недостатака.

#### **X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана
- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или
- да се докторска дисертација одбија

**Комисија предлаже да се докторска дисертација прихвати и одобри одбрана.**

датум: 27.06.2014. год.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Нада Чемерлић-Ађић

2. Доц. др Милован Петровић

3. Проф. др Раде Бабић

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.