



Opće informacije		
Nositelj predmeta	Prof. dr. sc. Viktor Peršić, dr. med.	
Naziv predmeta	Klinički aspekti disfunkcije endotela	
Studijski program	Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicina	
Status predmeta	izborni	
Godina	4.	
Bodovna vrijednost i način izvođenja nastave	ECTS koeficijent opterećenja studenata	1,5
	Broj sati (P+V+S)	25(P7+V5+S13)

1.OPIS PREDMETA

1.1. Ciljevi predmeta

Cilj izbornog kolegija je omogućiti studentu da usvoji suvremena znanja o ulozi endotelne disfunkcije (ED) u kliničkom radu. Temeljem činjenice da je endotelna funkcija temeljna odrednica ukupnog vaskularnog zdravlja, kolegij je usmjeren usvajanju suvremenih spoznaja proisteklih iz kliničkih studija ED, upoznavanju s potrebama, i ograničenjima procjene endotelne funkcije u rutinskom stručnom radu, te prioritetima i perspektivama daljnjeg razvoja predmetnog područja. Na primjerima povezanosti ED s razvojem, progresijom i prognozom kardiovaskularnih bolesti, njene uključenosti u brojne metaboličke poremećaje i mogućnostima uspješne korekcije ED pojedinim farmakološkim i nefarmakološkim terapijskim postupcima, studenti će usvojiti najnovije spoznaje o kliničkim aspektima i mogućnostima procjene poremećaja funkcije vaskularnog endotela. Kroz primjere iznesene u nastavi, studenti će dobiti bolji uvid u najnovije pokušaje rasvjetljavanja vodećih kardiometaboličkih poremećaja i detaljno se upoznati s vrlo dinamičkim i perspektivnim područjem ED-a pred kojim danas stoje veliki izazovi - nastavak znanstveno-istraživačkih napora u daljnjem rasvjetljavanju kliničkog značaja endotelne funkcije, ali i nezaobilazan razvoj metoda prikladnih za rutinsku procjenu endotelne funkcije. Kolegijem se, uz usvajanje navedenih teoretskih znanja, planira studentima omogućiti stjecanje temeljnih spoznaja iz metodologije kliničkog znanstveno-istraživačkog rada, upoznavanje univerzalnog pitanja implementacije znanstveno-istraživačkih metoda u rutinski rad, te potaknuti interes studenata za vlastito uključivanje u kliničke pokuse i projekte.

1.2. Uvjeti za upis predmeta

Položen ispit iz Fiziologije.

1.3. Očekivani ishodi učenja za predmet

Razvijanje općih kompetencija (znanja i vještina)

- samostalno pronalaženje, procjena značenja i značaja, te sagledavanje mogućnosti korištenja informacija
- razvoj metoda argumentiranog priopćavanja podataka, zaključaka, mišljenja i stavova
- aktivno i kompetentno sudjelovanje u raspravi, razmjeni mišljenja i stavova, raspravljanje uz uvažavanje činjenica i sugovornika

Razvijanje specifičnih kompetencija (znanja i vještina)

- Objasniti temeljne funkcije i značaj endotela u održavanju homeostaze
- Navesti ključne sastavnice, karakter i značaj ED
- Objasniti ulogu ED u razvoju kardiovaskularnih i metaboličkih poremećaja / bolesti
- Objasniti teorije ED-a kao samostalnog kardiometaboličkog rizičnog čimbenika i ED-a kao iskaza ukupnog kardiovaskularnog rizičnog profila



- Navesti suvremene mogućnosti procjene endotelne funkcije na kliničkom uzorku, objasniti potrebe, ograničenja i perspektive uvođenja procjene ED u rutinski klinički rad
- Objasniti biološki, klinički i metodološki značaj procjene utjecaja terapijskih zahvata na endotelnu funkciju
- Navesti i objasniti očekivane perspektive razvoja znanosti o endotelu

1.4. Sadržaj predmeta

1. Endotel - sveprisutni organ kompleksnih funkcija

Pregledom fizioloških i patofizioloških funkcija endotela, studenti će biti u mogućnosti procijeniti i upotpuniti stečena znanja iz predmetnog područja, a postojeće spoznaje sagledati u aspektima kliničkog promišljanja endotelne disfunkcije. Uvodno će se razmotriti pojedinačni mehanizmi endotelne aktivnosti, adhezijsko-koagulacijski potencijal i fibrinolitička ravnoteža endotela, endotelna regulacija žilnog protoka, uloga hiperpolarizirajućeg čimbenika endotelne podrijetla, endotelinskog sustava i endotelne kontraktilne čimbenika ovisnih o ciklooksigenazi. Posebno će se sagledati značaj i sveobuhvatnost sustava endotelne dušikovog oksida s osvrtom na nove spoznaje o funkciji kompetitivnih endogenih inhibitora sintaze dušikovog oksida.

2. Evaluacija dostupnih podataka i analiza mogućnosti njihove primjene u kliničkoj praksi

Evaluacija podataka, definicija dokaza i njihovog značaja; gradacija, interpretacija i sagledavanje mogućnosti kliničke primjene podataka iz znanstveno-istraživačkih studija - klase preporuka, razine dokaza, predikcija razvoja predmetnog znanstveno-istraživačkog i srodnog stručno-kliničkog područja, usmjeravanje znanstveno-istraživačkog rada.

3. Suvremene mogućnosti procjene endotelne funkcije na kliničkim uzorcima

Pregled raspoloživih metoda procjene endotelne disfunkcije na kliničkim uzorcima. Pregled povijesnog razvoja i suvremena načela procjene žilne vazomotorike. Metode farmakološki izazvane i endogenim medijatorima posredovane arterijske vazodilatacije. Plazmatske razine cirkulirajućih endotelne biljega i suvremene spoznaje o mogućoj ulozi njihove reaktivnosti u stimuliranim uvjetima. Citološke metode procjene endotelne funkcije.

4. Plazmatski endotelni biljezi i cirkulirajuće endotelne stanice

Uloga plazmatskih endotelne biljega: von Willebrandov faktor, inhibitor aktivatora plazminogena-1 (PAI-1), inhibitor fibrinolize aktiviran trombinom (TAFI), tkivni i urokinazni tip aktivatora plazminogena (t-PA, u-PA), endotelin-1 (ED-1), asimetrični dimetilarginin (ADMA), cirkulirajućih endotelne stanice periferne krvi (CECs). Reaktivnost plazmatskih endotelne biljega u submaksimalnom fizičkom naporu - analiza kompleksnosti moguće uloge solubilnih endotelne biljega na primjeru teorije endotelne disfunkcije kao potrošne endotelopatije vWF-a s osvrtom na mogućnosti rutinske izvedivosti predloženog testa.

5. Invazivni testovi procjene endotelne funkcije

Invazivne metode procjene endotelne funkcije potaknutom vazoreaktivnošću - zlatni standard u kliničkom istraživanju ED.

6. Neinvazivna procjena endotelne funkcije visokorezolucijskim ultrazvukom

Testovi protokom posredovane arterijske dilatacije - dosadašnje spoznaje, izvođenje testova, mogućnosti primjene, standardizacija, reproducibilnost, ograničenja, perspektive razvoja.

7. Patofiziološke osnove i klinička uloga neprimjerene endotelne aktivacije

Mogućnosti i potrebe stupnjevanja ED-a. Hormonska ovisnost i varijabilnost endotelne funkcije. Kardiovaskularni rizični profil i ED (funkcija endotela i pušenje, poremećaj metabolizma glukoze, hiperlipidemije, arterijska hipertenzija, renalna disfunkcija i kronično bubrežno zatajenje). Disfunkcija endotela i ateroskleroza - ED kao samostalan kardiovaskularni rizični čimbenik ili tek iskaz totalnog kardiovaskularnog rizičnog profila. ED u akutnom infarktu miokarda. Kronično srčano zatajenje - stanje trajnog ED-a. Prediktivna sposobnost ED-a za kardiovaskularni poboljšanje i smrtnost. Disfunkcija endotela u bolestima i poremećajima plućne cirkulacije. Akutna ED i/ili akutizacija perzistentne ED - moguće uloge u nastanku velikih kardiovaskularnih događaja.

7. Terapijske mogućnosti poboljšanja endotelne funkcije

Farmakološke i nefarmakološke terapijske mjere korekcije ED. Disfunkcija endotela i fizički trening, akutni fizički napor i endotelna funkcija. Kardiološka rehabilitacija - ED u kliničkim istraživanjima suvremenih



programa sveobuhvatnih neinvazivnih terapijskih mjera u razvijenim kardiovaskularnim bolestima i kod bolesnika s kompleksnim kardiovaskularnim rizičnim profilima.

8. Perspektive razvoja znanosti o endotelu

Disfunkcija endotela u kardiom metaboličkom sindromu - trebamo li reviziju "the common soil" teorije ? ED je temelj razvoja, progresije i prognoze kardiom metaboličkog sindroma - *pro*. ED je temelj razvoja, progresije i prognoze kardiom metaboličkog sindroma - *contra*. Endotelologija - potreba ili tek pomodna kovanica ?

Kardiološka rehabilitacija kao model za kliničke znanstveno-istraživačke pokuse ED-a.

1.5. Vrste izvođenja nastave	☒ predavanja	☒ samostalni zadaci
	☒ seminari i radionice	☐ multimedija i mreža
	☒ vježbe	☐ laboratorij
	☐ obrazovanje na daljinu	☒ mentorski rad
	☐ terenska nastava	☐ ostalo _____

1.6. Komentari

1.7. Obveze studenata

Redovito pohađanje predavanja, seminara i vježbi. Sustavno pripremanje gradiva za sve oblike nastave i provjere znanja tijekom nastave.

1.8. Praćenje rada studenata

Pohađanje nastave	0,8	Aktivnost u nastavi	0,1	Seminarski rad	0,1	Eksperimentalni rad	
Pismeni ispit	0,2	Usmeni ispit		Esej		Istraživanje	
Projekt		Kontinuirana provjera znanja	0,3	Referat		Praktični rad	
Portfolio							

1.9. Ocjenjivanje i vrednovanje rada studenata tijekom nastave i na završnom ispitu

Rad studenta vrednuje se i ocjenjuje tijekom nastave i na završnom ispitu. Ukupan postotak uspješnosti studenta tijekom nastave čini do 70% ocjene, a na završnom ispitu 30% ocjene. Tijekom nastave vrednuje se: a) usvojeno znanje, b) aktivnost u nastavi, c) samostalni rad, d) pohađanje nastave. Ocjenjivanje studenata provodi se prema važećem Pravilniku o studijima Sveučilišta u Rijeci, te prema Pravilniku o ocjenjivanju studenata na Medicinskom fakultetu u Rijeci usvojenog od strane Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.

1.10. Obvezna literatura (u trenutku prijave prijedloga studijskog programa)

1. Ružić A, Miletić B, Nola I.A, Peršić V, Ražov-Radas M, Včev A. Endotelna disfunkcija u enigmatskoj slagalici kardiovaskularnih bolesti – Endothelial dysfunction in the cardiovascular disease puzzle. Med Glas. 2009; 6(1): 2-15.
2. Rubanyi G.M. ed. Vascular endothelium in human physiology and pathophysiology. Harwood Academic Publishers. Amsterdam: 2002.
3. Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of Endothelial Function for the Clinical Cardiologist. Circulation. 2002;105:546-9.
4. Poredoš P. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Pathophysiol Haemost Thromb. 2002;32:274-7.
5. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. Ann Med. 2000;32:293-304.

1.11. Dopunska literatura (u trenutku prijave prijedloga studijskog programa)

1. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, ur. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 1st Edition., European Society of Cardiology, Blackwell Publishing Ltd, Oxford; 2006.
2. Balen S, Ružić A, Mirat J, Peršić V. Exercise induced von Willebrand Factor release - New model for routine endothelial testing. Med Hypotheses. 2007; 69:1320-2.
3. Mirat J. Endotelna funkcija u kliničkoj praksi. Liječ Vjesn. 2005;127:82-85.



4. Born VRG, Schwartz CJ, ur. Vascular endothelium: physiology, pathology and therapeutic opportunities. Stuttgart: Schattauer, 1997.
5. Ružić A, Obad A, Peršić V, Miletić B, Pehar-Pejčinović V, Jovanović Ž. Exercise-stimulated vWF release - a new tool for routine assessment of endothelial function. ESC Congress Munich 2008. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008; Suppl. 1, e-pub ahead of print.
6. Obad A, Palada I, Valić Z, Ivančev V, Barković D, Wisloff U, Brubakk A.O., Dujić Z. The effects of acute oral antioxidants on diving induced alterations in human cardiovascular function. J. Physiol. 2007; 578: 859-70.
7. Dujić Z, Obad A, Palada I, Valić Z, Brubakk A.O. A single open sea air dive increases pulmonary artery pressure and reduces right ventricular function in professional divers. Eur J Appl Physiol. 2006; 97: 478-85.
8. Reiner Ž, Mihatrović Š, Miličić D, Bergovec M, Planinc D; TASPIC-CRO Study Group Investigators. Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRP study). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006; 13: 646-54.

1.12. Broj primjeraka obvezne literature u odnosu na broj studenata koji trenutno pohađaju nastavu na predmetu

Naslov	Broj primjeraka	Broj studenata
Ružić A, Miletić B, Nola I.A, Peršić V, Ražov-Radas M, Včev A. Endotelna disfunkcija u enigmatskoj slagalici kardiovaskularnih bolesti – Endothelial dysfunction in the cardiovascular disease puzzle. Med Glas. 2009; 6(1): 2-15.	25	25
Rubanyi G.M. ed. Vascular endothelium in human physiology and pathophysiology. Harwood Academic Publishers. Amsterdam: 2002.	5	25
Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of Endothelial Function for the Clinical Cardiologist. Circulation. 2002; 105:546-9.	25	25
Poredoš P. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Pathophysiol Haemost Thromb. 2002; 32:274-7.	25	25
Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. Ann Med. 2000; 32:293-304.	25	25

1.13. Načini praćenja kvalitete koji osiguravaju stjecanje izlaznih znanja, vještina i kompetencija

1. Provođenje studentskih anketa i evaluacija podataka: Po završetku kolegija Odbor za upravljenje i unaprijeđenje kvalitete provodi studentsku anketu o kvaliteti nastavnog procesa i nastavnika koji su sudjelovali u izvođenju nastave ovog predmeta više od 30%.
2. Analiza rezultata postignutih na ispitima. Pismeni dio ispita provodi se «multiple choice» testom nakon kojeg se provodi analiza kvalitete samog testa, odnosno pojedinih pitanja.
3. Mentorski sustav. Svaka grupa studenata ima svojeg mentora koji kontrolira i prati rad pojedinih studenata.

Nositelj predmeta:

Ime i prezime:	Prof. dr. sc. Alen Ružić , dr. med., specijalist interne medicine
Email:	alen.ruzic1@ri.t-com.hr
Ustanova;	Medicinski fakultet Rijeka, Katedra za rehabilitacijsku medicinu

Suradnici na predmetu:

Ime i prezime:	Prof. dr. sc. Viktor Peršić , dr. med., specijalist interne medicine
Email:	viktor.peršić@ri.t-com.hr
Ustanova:	Medicinski fakultet Rijeka, Katedra za rehabilitacijsku medicinu



Sveučilište u Rijeci • University of Rijeka

Trg braće Mažuranića 10 • 51 000 Rijeka • Croatia

T: (051) 406-500 • F: (051) 216-671; 216-091

W: www.uniri.hr • E: ured@uniri.hr

Ime i prezime:	Bojan Miletić , dr. med., naslovni asistent specijalist interne medicine
Email:	bojan.miletic@ri.t-com.hr
Ustanova:	Medicinski fakultet Rijeka, Katedra za rehabilitacijsku medicinu