

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



ИЗВЈЕШТАЈ

о ојени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени Гласник Републике Српске“, број 73/10, 104/11, 84/12, 108/13 и 44/15), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањалуци, на V редовној сједници одржаној 10.05.2016. године, донијело је одлуку број 18/3.335/2016 о именовању Комисије за ојену теме и подобности кандидата мр сп. мед. Ивоне Рисовић за израду докторске тезе под називом „**Значај лептина у предвиђању синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи**“ у саставу:

1. др Биљана Стојимировић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Београду, предсједник;
2. др Сњежана Поповић-Пејичић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци; члан;
3. др Душко Вулић, ванредни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан.

1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

1.1 БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Лични подаци

Датум и место рођења: 11.10.1979. Бања Лука, Република Српска, Босна и Херцеговина

Адреса: Максима Горког 15, Бања Лука, Република Српска, Босна и Херцеговина

Мобилни телефон: + 387 65 327 897

E-mail: ivona.risovic@gmail.com

Образовање

- Средњу медицинску школу у Бања Луци завршила 1998. године;
- Доктор медицине, Медицински факултет Универзитета у Бања Луци завршила 2005. године, са просјечном оцјеном 7,78;
- Специјализацију из интерне медицине завршила 2012. године на Медицинском факултету Универзитета у Бања Луци;
- Послиједипломске студије на Медицинском факултету Универзитета у Бања Луци завршила 2013. године са просјечном оцјеном 9,8. Одбрањена магистарска теза под називом „Процјена бubrežne функције код обольелих од *diabetes mellitus* типа 2 одређивањем нивоа цистатина Ц у serumу“.

Радно искуство

2012. године до данас – Специјалиста интерне медицине, ЗУ Интернационални дијализа центар Бања Лука, ПЈ Лакташи

2008.-2012. године - Специјализант интерне медицине, ЗУ Интернационални дијализа центар Бања Лука, ПЈ Лакташи

2007.-2008. године - Доктор медицине, ЗУ Интернационални дијализа центар Бања Лука, ПЈ Бања Лука

2006.-2007. године - стручни сарадник, Pfizer. H.C.P Corporation

Додатне едукације

- 2014. године завршила школу ултрасонографије штитне жлијезде у Бања Врућици, Теслић;
- 2012. године завршила школу ултрасонографије абдомена, меких ткива и штитне жлијезде у Клиничком центру Србије у Београду;
- 2012. године завршила школу CW *Doppler* сонографије и Color *Duplex* ултрасонографије периферних крвних судова на Клиници за васкуларну и ендоваскуларну хирургију у Клиничком центру Србије у Београду.

Чланство у удружењима

- Члан Коморе доктора медицине Републике Српске
- Члан Удружења нефролога Републике Српске
- Члан Удружења ендокринолога и дијабетолога Републике Српске

Остало

- Активно познавање енглеског језика.
- Познавање рада на рачунару (Microsoft OfficeTM).

1.2 БИБЛИОГРАФИЈА

Магистарски рад:

„ Процјена бubreжне функције код обольелих од *diabetes mellitus* типа 2 одређивањем нивоа цистатина Ц у серуму „, Медицински факултет Универзитета у Бања Луци, 2013. године.

Оригинални научни радови у часопису националног значаја:

1. **Рисовић И,** Поповић-Пејичић С, Влатковић В. Примјена цистатина Ц у одређивању јачине гломеруларне филтрације код обольелих од типа 2 *diabetes mellitus*. Биомедицинска истраживања 2015; 6(2): 99-105.

2. **Рисовић И,** Поповић-Пејичић С, Влатковић В. Корелација албуминурије и цистатина Ц у процјени оштећења бubreжне функције код обольелих од *diabetes mellitus* типа 2. *Scri Med* 2015; 46(2): 98-102.

Прегледни рад у часопису националног значаја:

1. **Risović I,** Popović-Pejičić S. Renal function in diabetes mellitus. *Curr Top Neurol Psychiatr Relat Discip* 2011;19(2): 23-27.

Радови у зборнику радова са националног научног скупа, штампани у апстракту:

1. **Рисовић И,** Влатковић В, Поповић-Пејичић С, Аврам С. Процјена бubreжне функције код обольелих од *diabetes mellitus* типа 2 одређивањем нивоа цистатина Ц у серуму. Зборник радова 2. Конгреса нефролога Србије, Београд 2012.

2. Popović-Pejičić S. **Risović I,** Vlatković V, Avram S, Berić D, Vuković B. Assessment of cystatin C for determining renal function in type 2 diabetic patients. Abstract books The 4 th World Congress on controversies to consensus in diabetes, obesity and hypertension, Barselona 2012.

3. **Рисовић И,** Поповић-Пејичић С, Влатковић В, Аврам С, Вуковић Б, Берић Д.

Компарација цистатина Ц и клиренса креатинина у процјени бубрежне функције код оболјелих од *diabetes mellitus* типа 2, Књига сажетака 1. Конгреса дијабетолога Републике Српске, Бања Лука 2013.

4. **Рисовић И.**, Поповић-Пејичић С, Влатковић В, Аврам С, Вуковић Б, Берић Д. Примјена цистатина Ц у дијагностици дијабетесне нефопатије, Књига сажетака 1. Конгреса дијабетолога Републике Српске, Бања Лука 2013.

Поглавља у монографији:

1. Дијагностичке методе у болестима бубрега. Научна монографија. Уредници: Влатковић В, Стојимировић Б. Аутори: Скрбић М, Стојимировић Б, Џамић З, Гашић Б, Влатковић В, Грујићић М, Петровић-Тепић С, Салапура А, Травар М, Вујновић С, Трбојевић-Станковић Ј, Милојевић Б, Војводић Д, **Рисовић И.**, Фугурек А, Димитријевић В, Топић Г. Медицински факултет Бања Лука 2015.

2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

2.1 ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА

Предложена тема докторске дисертације под називом „Значај лептина у предвиђању синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи“ је актуелна и недовољно истражена, како са клиничког тако и са научног аспекта.

Број болесника оболјелих од терминалне бубрежне инсуфицијенције, а самим тим и на хемодијализи је последњих година у сталном порасту широм света. Развој нових технологија и унапређивање лијечења доприњели су да се продужи живот ових болесника, али и да се промјене компликације са којима се сусрећемо. Учесталост комплексног синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи креће се од 40 до 70 %. Бројна истраживања су показала да присуство синдрома малнутриције и инфламације има за посљедицу лош исход код хемодијализних болесника. Због његове високе преваленце, те компликација које прате овај синдром постоји стална тежња да се развије јединствен тест који би омогућио одређивање постојања овог синдрома код болесника на хроничној хемодијализи. Садашњи тестови који се примјењују за утврђивање комплексног синдрома малнутриције и инфламације не одражавају у потпуности нутритивно, клиничко и функционално стање код ових болесника. Због тога је веома важно

утврдити најбољи начин за дијагностиковање овог синдрома и одређивање степена његове тежине.

Познато је да су катаболички процеси у комплексном синдрому малнутриције и инфламације праћени промјенама у нивоу лептина у крви, али улога лептина у малнутрицији код хемодијализних болесника није још у потпуности објашњена. Ово истраживање требало би да омогући да се испита улога нивоа лептина у серуму као могућег маркера за утврђивање присуства комплексног синдрома малнутриције и инфламације. Проналаском одговарајућег модела и одређивањем граничне вриједности, пружио би се одговор на питање када треба предузети активне мјере да би се умањио негативан утицај овог синдрома. У овом истраживању биће испитивана улога снижених вриједности лептина као маркера присуности комплексног синдрома малнутриције и инфламације у хемодијализних болесника и терапијско дјеловање.

2.2 ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА

2.2.1 Лептин

Лептин је протеински хормон, молекулске тежине 16 kDa, изграђен од 167 аминокиселина, које су распоређене у четири спирална ланца. Открили су га 1994. године *Friedman* и сарадници. Назив лептин потиче од грчке ријечи „leptos“, што значи танак. Синтетишу га адипоцити, под утицајем гена који је локализован на седмом хромозому. Као и многи други хормони, лептин се секретује у виду пулсева, уз дневне варијације које се одликују вишим концентрацијама у вечерњим и раним јутарњим сатима. На повећану синтезу лептина утиче прекомјерна конзумација хране, инсулин, гликокортикоиди, а смањену синтезу узрокује гладовање, тестостерон, тироидни хормони и излагање ниским температурима. Његова примарна улога је да учествује у регулацији уноса хране и потрошње енергије, а остварује је преко рецептора у хипоталамусу (1-3). Недостатак лептина, мутација рецептора и гена за лептин доводе до настанка гојазности. Поред те примарне улоге лептин утиче на различите физиолошке процесе као што је регулација гликемије, хематопоеза, имунолошки процеси, и органске системе као што су репродуктивни и кардиоваскулрни систем (4-6). Лептин се из организма излучује путем бубрега. Код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом јавља се хиперлептинемија због смањеног реналног клиренса. Сматра се да лептин има важну

улогу у настанку анорексије и малнутриције код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом, али ова његова улога, као и клинички значај лептина нису јошово довољно истражени (1, 2, 4, 7).

2.2.2 Комплексни синдром малнутриције и инфламације

Комплексни синдром малнутриције и инфламације има значајну улогу у развоју коморбидитета и лошег исхода код болесника на хемодијализи (8-12). Преваленца овог синдрома креће се од 40-70 % (8-10). Овај синдром карактерише хронична инфламација и протеинско – енергетска малнутриција. С обзиром да се ова два стања обично јављају заједно, назvana су комплексни синдром малнутриције и инфламације (8, 9). Узроци протеинско-енергетске малнутриције могу бити анорексија, примјена рестриктивних дијета за регулацију калијума и фосфата у серуму, хиперкатаболизам протеина, губитак протеина током дијализе, присуство постојећих коморбидитета, инфекција, ендокриних поремећаја и метаболочке ацидозе. Као последица комплексног синдрома малнутриције и инфламације настају промјене у тјелесном саставу, које се одликују губитком мишићног ткива, јавља се атеросклероза која доводи до кардиоваскуларних болести, резистенција на еритропоетин, повећан је број хоспитализација, смањен квалитет живота и повећан морталитет код хемодијализних болесника (10, 13, 14). Стога се препоручује да се процјена присуства комплексног синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хемодијализи уради када болесник почиње лијечење хемодијализом, те наредних сваких три до шест мјесеци (15).

2.2.3 Утврђивање комплексног синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хемодијализи

Приликом одређивања присуства комплексног синдрома малнутриције и инфламације потребан је свеобухватан приступ, који обухвата антропометријска мјерења, одређивање индекса тјелесног састава, биохемијских параметара (серумског албумина, преалбумина, холестерола, креатинина и трансферина), процјену функционалног стања, дијетних навика, те субјективну процјену стања пацијента (16-19). Већина ових процедура су временски захтјевне, потребно је искуство испитивача, техничка опремљеност за антропометријска мјерења, а на вриједности биохемијских параметара утичу и друга стања попут хиперволемије,

инфламације, инфекције, ацидозе и коморбидитета. С друге стране, није познато колика је специфичност ових биохемијских параметара у одређивању стања малнутриције и инфламације (15, 17, 20). *Kalantar-Zadeh* је 2001. године осмислио скор малнутриције и инфламације за утврђивање присуства комплексног синдрома малнутриције и инфламације, али за овај тест не постоје граничне вриједности, а само извођење теста је комплексно (17). Због постојања различитих ограничења ових модела који се користе у утврђивању присуства комплексног синдрома малнутриције и инфламације, препоручује се примјена више различитих модела за постављање његове дијагнозе (17-19).

2.2.4 Одређивање лептина код болесника на хемодијализи

Последњих година су рађена истраживања о корелацији лептина са нутритивним и инфламаторним параметрима, те о његовој улози у малнутрицији код болесника на хемодијализи (2, 20, 21). Уочено је да повишене вриједности лептина прате друге параметре који указују на добар нутритивни статус попут серумског албумина, преалбумина, укупног холестерола и ниских вриједности скора малнутриције и инфламације, те да вриједности лептина у серуму одражавају промјене у тјелесном саставу које се дешавају током комплексног синдрома малнутриције и инфламације (2, 13, 18, 20, 22-24). Лептин није показао корелацију са параметрима инфламације попут феритина, Ц реактивног протеина (*CRP-a*) и фактора некрозе тумора алфа (*TNF- α*) (18, 20). На вриједности лептина не утиче хиперволемија, ацидоза, не долази до губитка преко дијализне мемране, односно на његове вриједности не утичу они фактори који утичу на вриједности других параметара који се користе у процјени комплексног синдрома малнутриције и инфламације (2, 22). *Beberashvili* и сарадници су током двогодишњег праћења код хемодијализних болесника утврдили снижавање вриједности лептина током времена, те позитивну корелацију серумског лептина и масног ткива (2). *Montazerifar* и сарадници су утврдили позитивну корелацију лептина и серумског албумина код хемодијализних болесника. У њиховом испитивању вриједности лептина и серумског албумина су биле ниже у односу на контролну групу, тј здраву популацију, те су закључили да лептин може указивати на присуство малнутриције код ових болесника (22). *Dervisoglu* и сарадници су у истраживању код болесника на хемодијализи и перитонеумској дијализи показали негативну корелацију лептина са феритином и скором малнутриције и инфламације,

те су закључили да лептин може бити параметар за утврђивање нутритивног статуса код болесника на дијализи (20). *Markaki* и сарадници су показали статистички значајну корелацију лептина са *BMI*, индексом масног ткива и вриједностима скора малнутриције и инфламације код хемодијализних болесника. У њиховом истраживању лептин није показао статистички значајну корелацију са инфламаторним параметрима попут *CRP*-а, интерлеукина 6 (*IL-6*) и интерлеукина 8 (*IL-8*) (23).

2.3 РАДНА ХИПОТЕЗА СА ЦИЉЕМ ИСТРАЖИВАЊА

2.3.1 Радна хипотеза

Снижене вриједности лептина у серуму би могле упућивати на присуство комплексног синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи.

2.3.2 Циљеви истраживања

1. Утврдити учесталост комплексног синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи.
2. Испитати корелацију између лептина и других параметара који се користе за процјену комплексног синдрома малнутриције и инфламације .
3. Испитати сензитивност и специфичност лептина у односу на друге параметре који се користе за процјену комплексног синдрома малнутриције и инфламације.
4. Утврдити предиктивну вриједност лептина за појаву комплексног синдрома малнутриције и инфламације и преживљавање болесника на хроничној хемодијализи.

2.4 МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

2.4.1 Испитаници

Проспективном студијом у трајању од 12 мјесеци биће обухваћени сви болесници који су на хроничном програму хемодијлизе (116 болесника) у Интернационалном дијализу центру у Лакташима. Испитаници ће бити подjeљени према установљеним вриједностима лептина у три групе: група са сниженим, нормалним и повишеним вриједностима лептина, а на основу индекса тјелесног састава на четири подгрупе: потхрањених, нормално ухрањених, са прекомјерном тјелесном тежином и гојазних.

Критеријум за искључивање из истраживања:

- дужина лијечења хемодијализом мање од 3 мјесеца,
- мање од 3 хемодијализна третмана седмично,
- терапија кортикостероидима,
- присуство неког од оболења штитне жлијезде (2).

Сви испитаници ће бити на хроничном програму бикарбонатне хемодијализе, на апаратима за хемодијализу са контролисаном ултрафилтрацијом уз примјену *High-flux Cor-Diax* дијализатора различитих површина.

2.4.2 Метод рада

Током истраживања планирана су 3 прегледа и мјерења: нултог, шестог и дванаестог мјесеца. Вриједности лептина ће се одређивати нултог и дванаестог мјесеца. Узорци крви за лабораторијску анализу биће узимани на другом хемодијализном третману у седмици, непосредно прије започињања третмана, изузев за вриједности серумске уреје чије се вриједности одређују и послије третмана. Биохемијске анализе крви радиће се у лабораторији „Конзилијум“ у Београду. Увидом у медицинску документацију добиће се основни анамнестички подаци, подаци о коморбидитетима и терапији коју болесници користе.

Код испитаника ће бити урађене лабораторијске анализе из узорка крви:

- лептин,
- комплетна крвна слика,
- уреа (прије и послије хемодијализе),
- креатинин,
- албумин,
- укупни холестерол,
- липиди велике густоће (*HDL*),
- липиди мале густоће (*LDL*),
- триглицериди,
- високосензитивни *CRP*
- гликемија,
- трансферин,
- жељезо,

- феритин,
- калцијум и фосфат у серуму,
- интактни паратиреоидни хормон (*iPTH*).

Поред одређивања лептина, присуство комплексног синдрома малнутриције и инфламације процењиваће се и примјеном скора малнутриције и инфламације. Овај тест чини 10 компонената, од којих се свака бодује од 0 до 3 бода, тако да укупни скор може износити од 0 до 30 бодова. За овај тест не постоје граничне вриједности, односно *cut-off* вриједности, већ повећање укупних бодова означава већу вјероватноћу присуства и тежине комплексног синдрома малнутриције и инфламације. Тест има четири дијела: дио који се односи на нутрицију болесника, физикални преглед, *BMI* и лабораторијске анализе. Код утврђивања нутриције код болесника посматра се:

- сува тјелесна тежина у последњих 3 до 6 мјесеци (0 бодова - уколико није било смањења суве тјелесне тежине или је смањење тежине било мање од 0,5 кг, 1 бод- губитак у сувој тјелесној тежини од 0,5 до 1 кг, 2 бода- губитак у сувој тјелесној тежини већи од 1 кг, али мањи од 5% у односу на суву тјелесну тежину, 3 бода- губитак на тежини већи од 5% у односу на суву тјелесну тежину);
- дијететски унос хране (0 бодова- ако болесник има добар апетит, 1 бод - субоптимални унос чврсте хране, 2 бода - умјерено смањење уноса течне и чврсте хране, 3 бода - изразито смањен дневни унос храњивих материја);
- гастроинтестинални симптоми (0 бодова - нема гастроинтестиналних симптома, апетит очуван, 1 бод - ослабљен апетит или повремена мучнина, 2 бода- повремено повраћање или средње тешки изражени гастроинтестинални симптоми, 3 бода - присуство честих пролјевастих стомица, повраћања или озбиљна анорексија);
- функционални капацитет болесника (0 бодова – очувана функционална способност, 1 бод - повремене потошкоће у обављању свакодневних активности или чест осjeћај умора, 2 бода - тешкоће при обављању свакодневних активности, 3 бода - болесник је у инвалидским колицима или немогућност сбављања физичких активности);
- присуство коморбидитета, укључујући и дужину трајања лијечења дијализом (0 бодова - мање од 1 године на дијализи и без коморбидитета, 1 бод -

лијечење дијализом од 1 до 4 године или средњи степен коморбидитета, 2 бода - лијечење дијализом дуже од 4 године или озбиљан степен коморбидитета, 3 бода - присуство било којег тежег степена коморбидитета);

Физикални преглед обухвата:

утврђивање резерви масног и поткожног ткива, посматра се подручје испод очију, обим трицепса, бицепса или груди (0 - бодова-нема губитка, 1 бод – благи губитак, 2 бода - средњи губитак, 3 бода - тежак облик губитка масног и поткожног ткива);

- утврђивање знакова губитка мишићног ткива, посматра се подручје око клавикула, ребара, колјена, интеркостални простори (0 – бодова - нема губитка, 1 бод – благи губитак, 2 бода - средњи губитак, 3 бода - тежак облик губитка мишићног ткива);

Вриједности BMI се бодују: 0 бодова – $BMI \geq 20 \text{ kg/m}^2$, 1 бод – $BMI 18 - 19,99 \text{ kg/m}^2$, 2 бода - $16 - 17,99 \text{ kg/m}^2$, 3 бода- $BMI 16 < \text{kg/m}^2$.

Лабораторијски параметри се бодују:

- албумин у серуму: 0 бодова- албумин $> 4 \text{ g/dL}$, 1 бод - албумин $3,5-3,9 \text{ g/dL}$, 2 бода - албумин $3-3,4 \text{ g/dL}$, 3 бода - албумин $< 3 \text{ g/dL}$;
- трансферин у серуму : 0 бодова- трансферин $> 200 \text{ g/L}$, 1 бод- трансферин $170-200 \text{ g/L}$, 2 бода- трансферин $140-170 \text{ g/L}$, 3 бода- трансферин $< 140 \text{ g/L}$ (11).

Примјеном биоимпеданце на апарату *Body Composition Monitor (BCM)*, фирме *Fresenius Medical Care* одређиваће се индекси тјелесног састава и то: индекс мишићног ткива (LTI), индекс масног ткива (FTI), маса мишићног ткива (LTM), укупна маса липида (FAT), маса масног ткива (ATM). Референтне вриједности за индексе тјелесног састава добијене су на основу мјерења код 1000 здравих особа у доби од 18-75 година. Мјерење ће се радити прије хемодијализног третмана, у лежећем положају након одмора, уз паузу од 2 минуте између постављања електроде и почетка мјерења (25).

Сува тјелесна тежина одређиваће се према резултатима мјерења биоимпеданцом.

Израчунавање BMI вршено је према Quetelet-овој формулам:

$$BMI (\text{kg/m}^2) = \text{тјелесна тежина у kg} / \text{тјелесна висина у m}^2$$

Систолни и дијастолни крвни притисак мјерит ће се анероидним сфинтоманометром фирмe Rieser, модел Sanaphon, прије и послије завршеног третмана.

Процјена адекватности и мјерење оставрене дозе хемодијализе израчунаваће се математичким моделом *single-pool* индекса Kt/v и примјеном модула за непрекидно праћење клиренса (*Online Clearens Monitoring, OCM*).

2.5 НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Многобројна научна истраживања нису још увјек дала у потпуности одговоре на питања о улози и значају лептина у предвиђању комплексног синдрома малнутриције и инфламације. Нема радова који су испитивали ову проблематику код хемодијализних болесника, на подручју Републике Српске, што је био додатни мотив за планирање овог истраживања. Стoga, ће ово истраживање допринијети научном разрjeшењу овог проблема и практичним рјешењима у погледу дијагностичке примјену лептина у предвиђању овог синдрома код болесника на хемодијализи.

2.6 ЦИТИРАНА ЛИТЕРАТУРА У ПОГЛАВЉУ ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА, МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

1. Raikou VD. Which is the role of leptin on patients in the end stage of renal disease? *J Nephrol Resear* 2015; 1(1): 10-14.
2. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Feldman L, Averbukh Z et al. Longitudinal study of leptin levels in chronic hemodialysis patients. *Nutr J* 2011; 10: 68-78.
3. Hosseinzadeh-Attar MJ, Alipoor E. New insight on adipose tissue function in advanced renal failure. *Obes Res Open J* 2015; 2 (1): 5-7.
4. Engineer DR, Garcia JM. Leptin in anorexia and cachexia syndrome. *Int J Pept* 2012, Article ID 287457, 13 pages, 2012. doi:10.1155/2012/287457
5. Ghantous CM, Azrak Z, Hanache S, Abou-Kheir W, Zeidan A. Differential role of leptin and adiponectin in cardiovascular system. *Int J Endo* 2015; Article ID 534320, 13 pages, 2015. doi:10.1155/2015/534320
6. Tsai JP, Tsai CC, Liu HM et al. Hyperleptinaemia positively correlated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Eur J Intern Med* 2011; 22: 105–9.
7. Bueno de Olivera R, Liabeuf S, Okazaki H, Lenglet A, Desjardins L, Lemke HD et al. The clinical impact of plasma leptin levels in a cohort of chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J* 2013; 6: 63–70.
8. Vaz de Souza AT, Filizola IM, Ferraz SF, Gondim MR, Moraes MIV. Prevalence of

malnutrition and associated factors in hemodialysis patients. *Rev Nutr Campinas* 2014; 27 (3): 357-66.

9. Zehra K, Mal P, Kumar D, Junejo AM. Frequency of Malnutrition Inflammation Complex Syndrome in patients with End Stage Kidney Disease on maintenance hemodialysis presenting to tertiary care hospital, Karachi. *J Liaquat Uni Med Health Sci* 2014; 13: 101-5.
10. Sohrabi Z, Eftekhari MH, Eskandri MH, Rezaeianzadeh A, Sagheb MM. Malnutrition-inflammation score and quality of life in hemodialysis patients: is there correlation? *Nephro Urol Mon* 2015; 7 (3): e27445.
11. Dos Santos AC, Machado Mdo C, Pereira LR, Abreu JL, Lyra MB. Association between the level of quality of life and nutritional status in patients undergoing chronic renal hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2013; 35 (4): 279-88.
12. Bonanni A, Mannucci I, Verzola D, Sofia A, Saffioti S, Gianetta E et al. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int Environ Res Public Health* 2011; 8 (5): 1631-4.
13. Anand N, Chandrasekaran SC, Alam N. The malnutrition–inflammation complex syndrome—the missing factor in the perio-chronic kidney disease interlink. *J Clin Diagn Res* 2013; 7 (4): 763-7.
14. Joannidis M, Rauchenzaunee B, Leiner B, RosenKranz A, Ebenbichler CF, Laimer M et al. Effect of intradialytic parenteral nutrition in patients with malnutrition-inflammation complex syndrome on body weight, inflammation, serum lipids and adipocytokines: results from pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 789-95.
15. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. KDOQI; National Kidney Foundation. *Am J Kidness Dis* 2000; 35 (Suppl 2): S1-140.
16. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-98.
17. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251-63.
18. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease. a review. *J Ren Nutr* 2004; 4: 191-200.

19. Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Applicability of subjective global assessment and malnutrition inflammation score in the assessment of nutritional status on chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2014; 36 (2): 236-40.
20. Dervisoglu E, Eraldemir C, Kalender B, Kir HM, Caglayan C. Adipocytokines leptin and adiponectin, and measures of malnutrition-inflammation in chronic renal failure: is there a realtioship. *J Ren Nutr* 2008; 18 (4): 332-7.
21. Ahamadi F, Bososrgmehr R, Razeghi E. Relationship between serum leptin level and laboratory and anthropometric indices of malnutrition in patients on hemodialysis. *Indian J Nephrol* 2008;18 (3): 105-11.
22. Montazerifar F, Karajibani M, Hassanpour Z, Pourmofatteh. Study of serum levels of leptin, C-reactive protein and nutritional status in hemodialysis patients. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17 (8): e26880.
23. Markaki A, Gkouskou K, Stylianou K, Dermitzaki E, Perakis K, Margioris A al. Relationship between adiposity, adipokines, inflammatory markers and lipid profile in hemodialysis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 1496-8.
24. Broers NJH, Usvyat LA, Marcelli D, Bayh I, Scatizzi L et al. Season affects body composition and estimation of fluid overload in hemodialysis patients: variations in body composition; a survey from the European MONDO database. *Neph Dial Transplant* 2015; 30: 676-81.
25. Body Composition Monitor [hompage on Internet]. fresenius Medical Care; [cited 2015 Sep 26]. Available from: <http://www.bcm-fresenius.com/>

3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ

На основу увида у рад кандидата, приложену документацију, биографију и библиографију, закључује се да кандидат мр сц. мед. Ивона Рисовић испуњава све прописане услове за одобрење теме за израду докторске дисертације у складу са важећим прописима Закона о Универзитету и Статута Универзитета у Бања Луци.

Предложена тема је актуелна и занимљива, како са научног тако и са клиничког аспекта. Истраживање у оквиру предложене теме представља мултидисциплинаран наставак рада кандидата, који обухвата подручје ендокринологије и нефрологије. Наведена метода истраживања представља адекватну, примјењиву и ефикасну технику којом је могуће добити поуздане и валидне резултате.

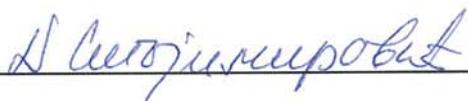
Кандидат мр сц. мед. Ивона Рисовић је, након детаљног прегледа литературе,

показала способност да јасно дефинише проблеме и циљеве научног истраживања. Показала је своју научну компетенцију адекватним избором дизајна студије као и саме методологије овог научног истраживања. Комисија сматра да постоје одговарајући стручни услови да кандидат може успешно реализовати све постављене захтјеве везане за израду докторске дисертације и добити поуздане и значајне резултате. Предложена тема је актуелна и недовољно истражена, а кандидат испуњава све услове за израду докторске дисертације.

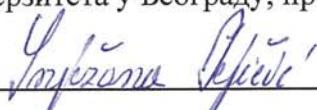
На основу свега изложеног Комисија за оцјену подобности теме и кандидата за израду докторске тезе предлаже Наставно- научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бања Луци и Сенату Универзитета у Бањалуци да прихвати подобност кандидата мр сц. мед. Ивоне Рисовић и предложене теме под називом „Значај лептина у предвиђању синдрома малнутриције и инфламације код болесника на хроничној хемодијализи“, те покрене даљи поступак израде докторске дисертације.

Бања Лука, Београд, јун 2016. године

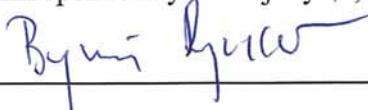
ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ



Др Биљана Стојимировић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Београду, предсједник;



Др Сњежана Поповић-Пејичић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;



Др Душко Вулић, ванредни професор, ужа научна област Интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;