



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БАЊА ЛУКА
Образац -3

Примљено:	8.6.2021	
Орг. јед.	Број	Прилог
	18/14.13/21	

ИЗВЈЕШТАЈ *о оцјени урађене докторске дисертације*

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 141. Закона о високом образовању (Службени гласник Републике Српске број: 67/20), члана 54. Статута Универзитета У Бањој Луци, и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на VII редовној, електронској сједници одржаној 12.04.2021. године донијело је одлуку под бројем 18/3.831/2021 о именовању Комисије за оцјену урађене докторске тезе мр сц Јелене Ковачевић-Прстојевић, доктора медицине, под називом "Утицај екстракорпоралне и ендокорпоралне литотрипсије каменаца проксималне трећине уретера на оштећење функције бубрега" у саставу:

1. Др Душко Васић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник;
2. Др Сњежана Милићевић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Целалудин Јунузовић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Сарајеву, члан.

- 1) Навести датум и орган који је именовао комисију;
- 2) Навести састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, научно-наставног звања, назива у же научне области за коју је изабран у звање и назива универзитета/факултета/института на којем је члан комисије запослен.

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- 1) Јелена (Божо) Ковачевић-Прстојевић
- 2) 24.10.1971. Сарајево, Босна и Херцеговина
- 3) Универзитет у Сарајеву, Медицински факултет, Постдипломски студиј, стечено звање магистра медицинских наука
- 4) Медицински факултет Сарајево, магистарска теза под именом "Број вантјелесних разбијања каменаца у односу на величину каменаца, његову локализацију у уринарном тракту, те морфолошку структуру". Датум одбране: 23.3.2014. године
- 5) Научна област: Хирургија

- 1) Име, име једног родитеља, презиме;
- 2) Датум рођења, општина, држава;
- 3) Назив универзитета и факултета и назив студијског програма академских студија II циклуса, односно послиједипломских магистарских студија и стечено стручно/научно звање;
- 4) Факултет, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране магистарског рада;
- 5) Научна област из које је стечено научно звање магистра наука/академско звање мастера;
- 6) Година уписа на докторске студије и назив студијског програма.

III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

- 1) Наслов докторске дисертације мр сц Јелене Ковачевић-Прстојевић је „Утицај екстракорпоралне и ендокорпоралне литотрипсије каменаца проксималне трећине уретера на оштећење бубрега“
- 2) Сенат Универзитета у Бањој Луци на сједници одржаној 27.2.2018. године донио је Одлуку о давању сагласности на Извјештај о оцјени подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске дисертације на Медицинском факултету у Бањој Луци и именовао ментора одлуком број 02/04-3.496-68/18.
- 3) Садржај докторске дисертације је изложен у слједећим поглављима:
 - Увод докторске дисертације је написан на 36 страница
 - Хипотезе и циљеви су написани на 2 странице
 - Поглавље испитаници и методе написани су на 10 страница
 - Резултати рада су приказани на 51 страници
 - Дискусија је написана на 35 страница
 - Закључци су написани на 2 странице

Докторска дисертација кандидаткиње Јелене Ковачевић-Прстојевић је написана латиничним писмом фонтом Times New Roman на 163 странице, формата А4. На почетку дисертације налази се 14 страница које нису нумерисане, а односе се на наслов дисертације, кључне информације о дисертацији (на српском и енглеском језику), захвалница, садржај, сажетак (на српском и енглеском језику). Дисертација садржи 32 слике и 42 табеле. У дисертацији је цитирано 169 литературних извора. На крају дисертације се налазе 4 странице које нису нумерисане и садрже биографске податке, изјаву о ауторству, изјаву којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да докторску дисертацију учини јавно доступном, те изјаву о идентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације. Дисертација садржи 8 поглавља.

У уводном дијелу (увод 1-44 стр.) описане су карактеристике уролитијазе, попут епидемиологије, ризико фактора, патофизиологије, њена дијагностика као и начина лијечења. Такође, у уводном дијелу описан је интерлеукин-6 са својим општим карактеристикама, као што су његова синтеза и улога у организму. Уводни дио садржи и информације о серумском цистатину Ц као потенцијалном биомаркеру гломеруларне филтрације.

У дисертацији јасно је назначено да, иако постоје потпуно оправдане индикације за екстракорпоралну литопсију или за ендокорпоралну литотрипсију, и једна и друга са собом могу изазавати одређене компликације. Екстракорпорална литотрипсија каменаца је ефикасан, неинвазивни начин лијечења бубрежних и уретералних каменаца. За каменце чије су димензије од 1.5-2.0 цм са локализацијом у бубрежним чашицама горње и средње скупине, као и каменце проксималне и средње трећине уретера, у већини земаља, ESWL је метода избора, са успјешношћу дезинтеграције и комплетном елиминацијом око 82–90%. Међутим, када су каменци већег промјера нпр. 2-3 цм, успјешност пада на око 50%. За каменце доњег пола бубрега и дисталне трећине уретера, ESWL је метода секундарног избора, а просјечна успјешност третмана је око 59.2%, односно 58-67%. С обзиром на то да је ESWL врло брзо заузeo значајно мјесто у терапији уролитијазе, исто је довело до дјелимично погрешне перцепције да ова метода не индукује нежељене ефекте. Постоје многобројни клинички и експериментални извјештаји који истичу да ESWL може узроковати такве ефекте. Његови нежељени ефекти су повреде ткива, које могу довести до губитка бубрежне масе и њиховог функционалног оштећења. Уретерореноскопска литотрипсија (URS литотрипсија) се користи за лијечење уролитијазе, а често се преферира због веће „стопе без каменца“ – free stone rate (SFR) у поређењу с ESWL и нижим постотком компликација у поређењу с перкутаном нефролитолапаксијом. Најважније компликације

уретерореноскопске литотрипсије су премјештање конкремената обично у више партије уринарног система, виша стопа рецидивирања због непотпуног уклањања конкремената, посебно код већег камења, те оштећење уретера, од мањег оштећења слузнице до авулзије. Најчешће компликације биле су грозница, неуспјели поступци и крварење, са укупно пет постоперативних смртних исхода. Укупна стопа компликација износила је 7,4% и аутори сматрају да је то релативно ниска и прихватљива стопа њихове учсталости за комбиновану групу неселективне популације болесника. У детаљнијем дефинисању компликација код интракорпоралне литотрипсије каменаца, исте се могу разврстати у мање и у крупније компликације. Мање компликације укључују: асимптоматске перфорације уретера, паралитички илеус и температуру, док главне компликације, које су чешће повезане с екстракцијом камена, укључују: повреде, перфорације током рада и ријетко авулзије, опструкције и сепсу. Забиљежена је и некроза уретералних сегмената након URS-а. Компликације се сматрају тешким уколико је потребна оперативна интервенција или су опасне по живот. Велике компликације уретероскопске литотрипсије могу имати тешке и трајне посљедице. Мале компликације су оне које се адекватно неоперативно рјешавају. Уопштењено отворена или лапароскопска оперативна интервенција готово је увијек потребна код већих компликација, а основни је циљ вратити континуитет уретера. Интраоперативне компликације биле су посебно повезане с калкулозом у проксималном уретеру. Постоје извјештаји да је стопа интраоперативних компликација код ендокропоралне литотрипсије била 5,6% за проксималне каменце и 3,6% за дисталне каменце. Нежељени патоанатомски ефекти који се могу јавити након ESWL-а су: акутна хематурија, ренални хематом и хронична интерстицијска фиброза у бубрегу. Постоје индиције да ESWL изазива поремећај на нивоу бubrežnih капилара, и то узрокује исхемију и хипоксију. Повећано стварање слободних радикала и накнадно оштећење бubreга појављују се у периоду реперфузије. Прекомјерна инфламација сматра се виталном у многим врстама оштећења ткива, укључујући реперфузијску исхемијску озљеду бubreга. Такођер јасно је дефинише термин акутна бubrežna озљеда, као и могућност употребе интерлеукина-6 као маркера истог, те цистатина Ц као маркера оштећења гломеруларне филтрације.

У овом дијелу дисертације кориштена је слједећа литература:

- Fankhauser CD, Kranzbühler B, Poyet C, Hermanns T, Sulser T, Steurer J. Long-term Adverse Effects of Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy for Nephrolithiasis and Ureterolithiasis: A Systematic Review. *Urology*. 2015; 85(5):991-1006.
- Handa RK, Johnson CD, Connors BA, Evan AP, Phillips CL, Liu Z. Shock wave lithotripsy does not impair renal function in a Swine model of metabolic syndrome. *J Endourol*. 2015;29(4):468-73.
- Somani BK, Giusti G, Sun Y, Osther PJ, Frank M, De Sio M, et al. Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World J Urol*. 2017;35(4):675-681
- Gaizauskas A, Markevicius M, Gaizauskas S, Zelvys A. Possible complications of ureteroscopy in modern endourological era: two-point or "scabbard" avulsion. *Case Rep Urol*. 2014;2014:308093.
- Geavlete P, Georgescu D, Niță G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol*. 2006;20(3):179-85.
- Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, Preminger GM, Tiselius HG. Contemporary management of ureteral stones. *Eur Urol*. 2012;61(4):764-72.
- Fankhauser CD, Hermanns T, Lieger L, Diethelm O, Umbehr M, Luginbühl T, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus flexible ureterorenoscopy in the treatment of untreated renal calculi. *Clin Kidney J*. 2018;11(3):364-369.
- Tripathi SP, Jain DK, Dhinesh Kumar M, Pathak P. Comparative Study of Ureteroscopy Versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Management of Upper Ureteric Calculi. *IJMHS*. 2018;8(8):88-93.
- Chung JM, Park BK, Kim JH, Lee HJ, Lee SD. Impact of repeated extracorporeal shock wave lithotripsy on prepubertal rat kidney. *Urolithiasis*. 2018;46(6):549-558.

Benli E, Ayyildiz SN, Cirrik S, Noyan T, Ayyildiz A, Cirakoglu A. Early term effect of ureterorenoscopy (URS) on the Kidney: research measuring NGAL, KIM-1, FABP and CYS C levels in urine. Int Braz J Urol. 2017;43(5):887-895.

Selmi Y, Ariba YB, Labidi J. Epidemiology, diagnosis, and etiology of acute kidney injury in the elderly: A retrospective analysis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2019;30(3):678-685.

Nakhjavan-Shahraki B, Yousefifard M, Ataei N1, Baikpour M, Ataei F, Bazargani B, et al. Accuracy of cystatin C in prediction of acute kidney injury in children; serum or urine levels: which one works better? A systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2017;18(1):120.

У другом поглављу (хипотезе стр.45) представљена је радна хипотеза „Постоји значајна разлика у оштећењу бубрежне функције приликом примјене ендокорпоралне и екстракорпоралне литотрипсије у третману каменаца <10 mm у горњој половини проксималне трећине уретера“, као и нулта хипотеза.

У трећем поглављу (циљеви истраживања стр. 46) прецизно су постављени циљеви истраживања како би се утврдило да ли ендокорпорална и екстракорпорална литотрипсија каменаца величине <10 mm у горњој половини проксималне трећине уретера доводе до настанка акутног и/или хроничног оштећења функције бубрега. У сврху испитивања циљева истраживања јасно су дефинисани задаци којима се утврђивало: да ли настаје акутно оштећење бубрежне функције користећи одређивање интерлеукина 6; да ли настаје хронично оштећење бубрежне функције путем одређивања степена гломеруларне филтрације бубrega користећи цистатин Ц; да ли настаје хронично оштећење бубрежне функције путем динамске сцинтиграфије бубrega, те да ли настају морфолошке промјене бубrega путем ултразвучне дијагностике и/или компјутеризоване томографске (ЦТ) дијагностике.

IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Допринос тезе у рјешавању изучаваног предмета истраживања

С обзиром на то да постоји неколико начина третирања уролитијазе с локализацијом у горњој половини проксималне трећине уретера и величином каменца <10 mm, те да након третирања може доћи до одређених форми оштећења бубrega и бубрежне функције, јасно је да ова докторска дисертација има важан клинички значај. Први значај ове дисертације је да се утврди да ли било који од примјењених третмана доводи до акутне повреде бубrega, а други да ли доводе и до хроничног оштећења које резултира иреверзибилним губитком једног дијела реналне функције. Клинички значај докторске дисертације огледа се у чињеници да ће њени резултати допринијети лакшем одабиру начина лијечења ових пацијената. С друге стране, важно је истаћи да на подручју Републике Српске и Босне и Херцеговине ову проблематику нико није изучавао, што је био додатни мотив за планирање овог истраживања. Самим тим, ово истраживање ће допринијети научном рјешавању овог проблема и помоћи у бољем разумијевању појаве акутних и хроничних оштећења бубrega након третмана, као и у примјени маркера за процјену истих.

Очекивани научни и практични допринос истраживања

До сада није публикован рад који је обухватио маркере акутне повреде бубrega, маркере оштећења гломеруларне филтрације, као и дијагностичке процедуре које процењују хронично оштећење бубrega. С овим је дат значајан научни допринос дисертације у истраживању и примјени наведених параметара у процјени акутних и хроничних оштећења бубrega након третмана. Клинички допринос дисертације огледа се у чињеници да се утврди да ли било који од примјењених третмана доводи до акутне повреде и/или хроничног оштећења бубrega при лијечењу пацијената с уролитијазом локализованом у горњој половини проксималне трећине уретера и величином каменца <10 mm.

V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Материјал и критеријуми

Материјали и методе рада који су кориштени у овој дисертацији усклађени су са постављеним циљевима и описани су на 10 страница.

Истраживање је спроведено као проспективна кохортна студија у трајању од 12 мјесеци. Студију је чинило 120 пацијената оба пола са доказаном литијазом горње половине проксималне трећине уретера <10 мм, код којих су примијењене методе екстра или ендокорпоралне литотрипсије уретеролита унутар 4 седмице од настанка уретералне колике, односно настанка уроопструкције. У студију су били укључени пацијенти са верификованим уретеролитијазом <10 мм у горњој половини проксималне трећине уретера, а који су лијечени на Клиници за урологију КЦУ Сарајево. Дијагностичка евалуација пацијената је учињена у другим организационим јединицама КЦУ Сарајево: ОЈ Клиничка имунологија КЦУС, Клиника за хемију и биохемију КЦУС, Клиника за радиологију КЦУС и Клиника за нуклеарну медицину КЦУС. Према начину лијечења пацијетни су методом случајног узорка били подијељени у двије групе и то: 60 пацијената третираних ESWL третманом (група А) и 60 пацијената третираних URS третманом (група Б). Прије извођења студије, сви испитаници су били информисани о циљевима и методологији истраживања, те се тражила писмена сагласност за учешће у студији. Критеријуми за укључивање у студију су јасно прецизирани и били су: пацијенти којима је радиолошким методама дијагностикована уретеролитијаза у горњој половини проксималног дијела уретера вел. до 10 mm, пацијенти без интернистичких и уролошких контраиндикација за ESWL или URS третман, пацијенти којима је индицирана примјена методе активног уклањања камена, те пацијенти који су дали сагласност за приступање студији. Критеријуми за искључивање пацијената из студије јасно су дефинисани и за групу за ESWL третман, а то су стања и интернистички коморбидитети која су контраиндикација за ESWL третман: трудноћа, поремећај коагулације, неконтролисана инфекција уринарног тракта, озбиљне малформације скелета и озбиљна гојазност која онемогућава позиционирање камена и/или постављање пацијента на литотриптор, артеријска анеуризма у близини третираног камена, анатомске абнормалности уретера које онемогућавају спонтану елиминацију фрагмената, као што су стенозе уретера, односно непроходност уретера дистално од уретеролита, поремећај перисталтике уретера, јака дилатација пијелокалицеалног система са изразитом дилатацијом каликса, посебно чашица доњег пола, афункционалан бубрег. Критеријуми за искључивање пацијената из студије за групу која је била подвргнута URS литотрипсији контраиндикација је примјена опште анестезије.

Кратак увид у метод истраживања

Свим испитаницима примјеном стандардних метода на Клиници за хемију и биохемију КЦУС урађене су рутинске лабораторијске анализе које су обухватиле: одређивање броја еритроцита, тромбоцита, леукоцита, хемоглобина, седиментације, хематокрита, фибриногена, ЦРП-а, липидограма, урина са одређивањем нивоа протеинурије, седимента урина, уринокултуре x3, урее, креатина, клиренса креатинина, ацидум урицум, јонограма, ИНР, АПТТ. Одређивање ИЛ-6 је учињено у ОЈ Клиничка имунологија КЦУС. ИЛ-6 у серуму испитаника одређен је CLIA методом (енгл.chemiluminescence immunoassay) на аутоматском анализатору Immilite®1000 sistem (IMMULITE 1000 System, Siemens Medical) употребом комерцијалног комплета Immulite 1000 IL-6 (Diagnostic Products Corporation). Одређиван је преинтервентно и први постоперативни дан. Цистатин Ц је

одређен нефелометром Siemens BN™ II System у ОЈ Клиничка имунологија КЦУС. Одређиван је преинтервентно, први постоперативни дан и 6 мјесеци након третмана. Динамска сцинтиграфија је изведена на Клиници за нуклеарну медицину КЦУС. Динамска сцинтиграфија је рађена први постоперативни дан и након шест мјесеци. Пацијенти су попили минимално 0,5 л течности у периоду од пола сата прије снимања до почетка снимања. Снимање је спроведено e.cam gamma камером и изводила се уз администрирање диуретика. Ултразвук уротракта је изведен на ултрасонографу SIEMENS SONOLINEG 40 примјеном ултразвучне сонде 3,5 MHz. Рађен је преинтервентно, први постоперативни дан и шест мјесеци након третамана. Интравенозна урографија, као контрасна морфолошка и функционална метода, изведена је на Клиници за радиологију КЦУС. ЦТ дијагностика кориштена је спорадично, како преинтервентно, тако и након завршене интервенције (ESWL или URS) у циљу детекције морфолошких промјена које се преинтервентно нису јасно приказале на ИВУ, односно постинтервентно на УЗ прегледу (интрапенални, субкапсуларни хематом, урином и сличне промјене). ЦТ дијагностика је изведена на Клиници за радиологију КЦУС. Група А лијечена је методом екстракорпоралне литотрипсије, на Клиници за урологију КЦУС-а. ESWL третман је спроведен на апарату Dornier Compact Delta II, који има комбиновано ултрасонографско и флуороскопско приказивање, велику густоћу енергије усмјерену на конкретни оптималног фокуса (без оштећења околног ткива) и минималну болност која у ријетким случајевима тражи благу аналго-седацију. Број максимално кориштених ударних таласа по једном ESWL третману износио је 3500, енергијом нивоа од 1–2, што одговара 90–100 ударних таласа по минути. По потреби се користио ниво енергије 3 (за тврђе конкретните), када је број ударних таласа био до 2500, тј. број ударних таласа 60–80 у минути. Група Б је лијечена методом уретероскопије са контактном дезинтеграцијом уретеролита на Клиници за урологију КЦУС-а. Уретероскопија са ласерском литотрипсијом учињена је са флексибилним уретерореноскопом модел Olymus CYF TYPE V2. За дезинтеграцију уретеролита кориштен је LITHO 30W HOLMIUM: YAG FOR LITHOTRIPSY као литихијуршка јединица, која се базира на Холмијуму (HO:YAG).

Статистичка обрада података била је адекватна. Сви резултати су анализирани у статистичком програму SPSS, верзија 16. Резултати су приказани као медијана и интерквартилни интервал (25–75 перцентила), као средња вриједност \pm стандардна девијација ($x \pm SD$), те као апсолутни бројеви (N) и процентуалне вриједности (%). За тестирање значајности разлике у одступању од нормалне дистрибуције користио се Колмогоров–Смирнов (Kolmogorov-Smirnov), односно Шапиро–Вилков (Shapiro-Wilk) тест. За варијабле које су пратиле нормалну распоједу у компаративној анализи независних варијабли користио се Студентов t тест. За варијабле које нису пратиле нормалну распоједу у компаративној анализи независних варијабли користио се Ман–Витни (Mann-Whitney) U тест. За зависне варијабле које нису пратиле нормалну распоједу користио се Вилкоксон (Wilcoxon) тест или Фридманов (Friedman) тест зависно од броја поновљених мјерења. У анализи зависности између категоријских варијабли користио се Хи-квадраттест, односно Фишеров (Fisher) егзактни тест. Степен корелације испитивање методом по Пирсону (Pearson), односно Сперману (Sperman). У завршници примјењивали су се одговарајући модели регресионих анализа за утврђивање независне повезаности варијабли. Вриједности $p < 0,05$ се сматрала статистички сигнификантном.

VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Резултати рада су приказани на 51 страници. Анализирани су кроз дискусију на 35 страница. Вриједност интерлеукина-6 преинтервентно код пацијената са уролитијазом третираних ESWL третманом износила је 1,8 pg/mL (1,4–2,59), док је на први постинтервентни дан порасла на вриједност 2,33 pg/mL (1,22–3,19), али тај пораст није био статистички значајан у односу на преинтервентно мјерење ($p=0,227$). Вриједност интерлеукина-6 преинтервентно код пацијената са уролитијазом третираних URS третманом износила је 2,9 pg/ml (1,9–3,34),

док је на мјерењу први постинтервентни дан порасла на вриједност 7,1 пг/мл (3,85–28,07), који је био статистички значајан у односу на преинтервентно мјерење ($p<0,001$). Вриједност цистатина Ц преинтервентно код пацијената са уролитијазом третираних ESWL третманом износила је 0,89 мг/Л (0,76–1,09), док је на мјерењу први постинтервентни дан порасла на вриједност 0,9 пг/мл (0,76–1,13), који је био статистички значајан у односу на преинтервентно мјерење ($p<0,001$). Вриједност цистатина Ц након шест мјесеци износила је 0,80 мг/Л (0,70–0,89), што је било статистички значајно ниже у односу на вриједност при мјерењу на први постинтервентни дан ($p=0,001$), али у односу на преинтервентну вриједност разлика није била статистички значајна ($p=0,124$). Вриједност цистатина Ц преинтервентно код пацијената са уролитијазом третираних URS третманом износила је 0,80 мг/Л (0,74–1,0), док је на мјерењу на први постинтервентни дан порасла на вриједност 1,21 пг/мл (0,92–1,38) који је био статистички значајан у односу на преинтервентно мјерење ($p<0,001$). Вриједност цистатина Ц након шест мјесеци износила је 0,72 мг/Л (0,67–0,79), што је било статистички значајно ниже у односу на вриједност мјерења на први постинтервентни дан ($p<0,001$), као и у односу на вриједност преинтервентног мјерења ($p<0,001$). Вриједност налаза динамске сцинтиграфије први постинтервентни дан код пацијената са уролитијазом третираних ESWL третманом износила је 49,25% (42,47–53,35) да би на мјерењу након шест мјесеци налаз динамске сцинтиграфије износио 48,65% (44,12–55,70), што је било статистички значајно ниже у односу на мјерење првог постинтервентног дана ($p=0,002$). Вриједност налаза динамске сцинтиграфије првог постинтервентног дана код пацијената са уролитијазом третираних URS третманом износила је 48,56% (42,57–52,15), да би на мјерењу након шест мјесеци налаз динамске сцинтиграфије износио 50,15% (44,62–53,47), што је било статистички значајано више у односу на мјерење првог постинтервентног дана ($p<0,001$). Ултразвучни налаз мјерења ширине паренхима бубрега преинтервентно и први постинтервентни дан код пацијената са уролитијазом третираних ESWL третманом износио је 20,0 мм (17,0–23,0), да би, након шест мјесеци, налаз ултразвука, иако имао исту вриједност као и на преинтервентном мјерењу и мјерењу на први постинтервентни дан, био значајно нижи у односу на први постинтервентни дан ($p=0,002$), као и у односу на преинтервентно мјерење ($p=0,008$). Ултразвучни налаз мјерења ширине паренхима бубрега преинтервентно код пацијената са уролитијазом третираних URS третманом износио је 19,5 мм (16,62–23,0), да би, приликом мјерења на први постинтервентни дан, порастао на вриједност 23,0 мм (18,0–25,0), што је било статистички значајно више у односу на преинтервентно мјерење ($p<0,001$). Након шест мјесеци вриједност је пала и износила је 19 мм (16,62–23,0), што је било статистички значајно ниже у односу на мјерење током првог постинтервентног дана ($p<0,001$), као и у односу на преинтервентно мјерење ($p=0,047$). Компаративном анализом резултата утврђено је да су вриједности ИЛ-6 биле статистички сигнификантно више код пацијената третираних URS третманом, у односу на пацијенте третиране ESWL третманом, и на преинтервентном мјерењу и на мјерењу првог постинтервентног дана ($p<0,05$). Вриједност цистатина Ц није се значајно разликовала између испитиваних група на преинтервентном мјерењу, али првог постоперативног дана и након шест мјесеци разлика у концентрацијама цистатина Ц била је сигнификантна између испитиваних група ($p<0,05$). Налаз динамске сцинтиграфије, као и ултразвучно мјерена ширина паренхима бубrega није се значајно разликовала између испитиваних група без обзира на вријеме мјерења.

Критичност и коректност тумачења резултата

Резултати истраживања су приказани на прегледан начин. Они су јасно и објективно тумачени, а кандидаткиња је показала објективан став у процјени резултата, посебно у дијелу који се односи на компарацију са резултатима сличних студија. Дискусија показује да је кандидаткиња способна да прикупи, обради и презентује резултате на врло прегледан начин, као и да на јасан и свеобухватан начин разматра приказане резултате и успореди их са литературним подацима.

Теоретски и практични допринос дисертације и нови истраживачки задаци

Основни теоретски допринос дисертације је:

Ова докторска дисертација проширује постојеће знања о нежељеним дејствима и компликацијама ESWL и URS третмана код уролитијазе величине <10 мм у горњој половини проксималне трећине уретера. Резултати овог истраживања, у погледу биомаркера бубрежне функције, показали су повољније исходе код пацијената третираних ESWL у односу на URS литотрипсију, мада не треба занемарити податак да је динамичка сцинтиграфија показала нижу релативну функцију бубрега након 6 мјесеци код пацијента третираних ESWL методом иако компаративном анализом налаза динамске сцинтиграфије није регистрована статистички значајна разлика у зависности од методе литотрипсије (ESWL/URS), како првог постинтервентног дана, тако и након шест мјесеци.

Основни практични допринос дисертације

Практични допринос дисертације огледа се у примјени наведених параметара у процјени акутних и хроничних оштећења бубрега након третмана. Компаративна анализа два начина лијечења пацијената с уролитијазом с локализацијом у горњој половини проксималне трећине уретера и величином каменца <10 мм може бити од велике важности за љекаре приликом одабира врсте третмана, посебно у третману пацијената који већ имају нарушену функцију бубrega. Ова докторска дисертација својим предметом и проблематиком истраживања указује на предности једне методе лијечења у односу на другу код исте дефинитивне дијагнозе.

Основни правци даљих истраживања су:

Резултати ове докторске дисертације дају одговоре на постављени проблем истраживања, али и указују на наредне правце истраживања, а посебно због чињенице да Европска асоцијација уролога (EAU) и даље предлаже примјену обје методе (ESWL или URS), односно да између истих ставља знак једнакости у третману уретеролита испитивање величине и локализације. Свакако ће и даље један од праваца истраживања бити дуже праћење пацијената и евентуалних компликација након третмана са вечим бројем маркера бубрежне функције.

VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска дисертација мр сци. Јелена Ковачевић-Прстојевић је „Утицај екстракорпоралне и ендокорпоралне литотрипсије каменаца проксималне трећине уретера на оштећење функције бубrega“ урађена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом предаје ове теме. Докторска дисертација урађене је према правилима и принципима научно-истраживачког рада и резултат је оригиналног научног рада кандидата. Резултати рада кроз посматрања биомаркера бубрежне функције јасно намећу закључак да повољније исходе третмана уролитијазе величине <10 мм у горњој половини проксималне трећине уретера има ESWL третман у односу на URS литотрипсију. Поред тога кандидаткиња је прецизно и логички анализирала предложену тему истраживања и довела податке у везу са постављеном хипотезом. Такође, кандидаткиња је тему ове дисертације, кроз јасно и концизно писање учинила интересантном и корисном за истраживаче и практичаре. Дисертација представља оригинални допринос урологији, јер проширује постојеће знања о начину третирања уролитијазе величине <10 мм у горњој половини проксималне трећине уретера.

Чланови комисије на основу укупне оцјене дисертације једногласно дају позитивну оцјену о завршеној докторској дисертацији под називом „Утицај екстракорпоралне и ендокорпоралне литотрипсије каменаца проксималне трећине уретера на оштећење функције бубrega“ мр сци. Јелена Ковачевић-Прстојевић и предлажу члановима

Наставно-научног вијећа Медицинског факултета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогуће кандидату да своју докторску дисертацију јавно брани.

Датум: 8.6.2021.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Др Душко Васић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник.

2. Др Сњежана Милићевић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан.

Prof. dr Snejana Milicevic
urolog
Redovni profesor Medicinskih studija
Univerziteta u Banjaluci

3. Др Џелалудин Јунузовић, редовни професор, ужа научна област Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Сарајеву, члан.

PRODEKAN ZA
POSLIJEDIPLOMSKI STUDIJ
Prof. dr. Dželaludin Junuzović

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жeli да потпиše извјештај јer сe не слажe сa мишљењем већине чланова комисије, дужан јe да унесe у извјештај образложение, односно разлог збog коjих ne жeli да потпише извјештај.