

IZVJEŠTAJ

O OCJENI URAĐENE DOKTORSKE TEZE

PODACI O KOMISIJI

Na osnovu člana 149.Zakona o visokom obrazovanju („Službeni Glasnik Republike Srpske“ broj 73/10) i člana 54.Statuta Univerziteta u Banjaluci, Nastavno-naučno vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj dana 24.09.2012.godine utvrdilo je prijedlog odluke o imenovanju Komisije za ocjenu urađene doktorske teze mr sci.dr Milorada Grujičića pod naslovom “UTICAJ DOBRE REGULACIJE KRVNOG PRITISKA NA PROGRESIJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI” u sastavu:

1. dr Marko Šobot, docent, uža naučna oblast Interna medicina,
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci, predsjednik komisije
2. dr Vidosava Nešić, redovni profesor, uža naučna oblast Interna
medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, član
komisije i mentor
3. dr Radomir Naumović, docent, uža naučna oblast Interna
medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, član

1. UVODNI DIO OCJENE DOKTORSKE TEZE

Doktorska teza kandidata mr sci.dr Milorada Grujičića pod naslovom “ UTICAJ DOBRE REGULACIJE KRVNOG PRITISKA NA PROGRESIJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI” sadrži osam poglavlja: Uvod, Cilj rada, Hipoteze, Materijal i metode, Rezultati istraživanja, Diskusija, Zaključci i Literatura.

Napisana je na 114 strana i sadrži 73 tabele, 29 grafikona i 100 literaturnih citata.

2.UVOD I PREGLED LITERATURE

Hronična bubrežna bolest i njen završni 5.stadijum hronična terminalna bubrežna insuficijencija je u rapidnom porastu u Evropi i svijetu i sada se prepoznaje kao globalni zdravstveni ali i ekonomski problem(zbog cijene liječenja).

Arterijska hipertenzija je u velikom procentu uzrok nastanka hronične bubrežne bolesti(HBB) a u kasnijim fazama postaje i njena posljedica iako je uzrok druge prirode(skoro 100% bolesnika u terminalnoj bubrežnoj insuficijenciji pred dijalizu ima hipertenziju).

Striktna i kontinuirana kontrola hipertenzije predstavlja najvažniji dio liječenja hronične bubrežne bolesti koji može usporiti njeno napredovanje.

Dvije opservacione studije Kлага i Wheltona kao i metaanaliza Bakrisa ,9 velikih opservacionih kliničkih studija u dijabetičara i nedijabetičara sa hroničnom bubrežnom bolešću pokazale su linearnu korelaciju između dostignutog nivoa krvnog pritiska i napredovanja bubrežnog zatajenja.

Ciljne vrijednosti krvnog pritiska su prema KDOQI smjernicama iz 2002. i 2004. bile 130/80mmHg i niže a prema protokolu Evropskog udruženja za hipertenziju iz 2007.prihvaćeno je i da ciljna vrijednost bude 120/80mmHg za dijabetičare i bolesnike sa HBB koji imaju proteinuriju preko 1g.

U ovoj studiji su pacijenti sa dijabetesom kao i oni sa hroničnom bubrežnom bolešću i proteinurijom većom od 1g imali ciljnu vrijednost krvnog pritiska 120/80mmHg(striktna kontrola krvnog pritiska) a ostali 130/80mmHg.

U uvodnom dijelu navedene su detaljno slične studije u svijetu koje su pratile uticaj striktne kontrole hipertenzije na napredovanje hronične bubrežne bolesti kao i njihovi rezultati(3 studije slične ovoj su pokazale pozitivan efekt striktne kontrole krvnog pritiska a 2 studije nisu) .Ovo istraživanje je imalo za cilj da dokaže da dobra regulacija krvnog pritiska kod bolesnika sa esencijalnom hipertenzijom i hroničnom bubrežnom bolešću kao i sekundarnom hipertenzijom

(osnovna bolest glomerulonefritis, dijabetička nefropatija, hronični pijelonefritis) utiče povoljno na usporavanje napredovanja hronične bubrežne bolesti.

Takođe imalo je za cilj da pokaže da postoji razlika u stepenu napredovanja hronične bubrežne bolesti između 2 grupe sa dobrom regulisanim krvnim pritiskom i 3. grupe sa lošom regulacijom.

Istraživanje je imalo za cilj i da pokaže da li postoji razlika u stepenu napredovanja bubrežne insuficijencije dijabetičara i nedijabetičara kao i grupe sa proteinurijom većom od 1g u odnosu na grupu sa proteinurijom manjom od 1g.

3. MATERIJAL I METODE RADA

Istraživanje je sprovedeno u Univerzitetsko Kliničkom centru Banjaluka, Interna klinika, odjel nefrologija i nefrološka ambulanta interne klinike.

Studija je bila retrospektivno-prospektivna za bolesnike slijepa, trajala je 2 godine i obuhvatila je 97 bolesnika oba pola, različitih zanimanja i socijalnog statusa od 27 do 82 godine starosti sa početnim klirensom kreatinina od 15-60ml/min (3. ili 4. stepen hronične bubrežne bolesti).

Svi pacijenti su u momentu uključivanja u studiju bili hipertoničari (imali su krvni pritisak preko 140/90mmHg ili bili pod antihipertenzivnom terapijom). Ciljni krvni pritisak (krvni pritisak koji smo željeli postići) bio je 120/80mmHg za dijabetičare sa hroničnom bubrežnom bolešću (HBB) i nedijabetičare sa HBB koji imaju proteinuriju veću od 1g/dan i 130/80mmHg za ostale pacijente.

Osnovna mjera u praćenju ishoda kao u sličnim studijama u svijetu je bila složeni (neželjeni) klinički ishod a to znači podvostručenje vrijednosti klirensa kreatinina na kraju ispitivanog perioda u odnosu na bazični, terminalna bubrežna insuficijencija ili smrt bolesnika.

Bolesnici su klasifikovani u tri grupe:

1. grupa- 30 bolesnika sa esencijalnom hipertenzijom i hroničnom bubrežnom bolešću koji imaju dobro regulisan krvni pritisak (ispod 130/80mmHg)

2. grupa- 32 bolesnika sa sekundarnom hipertenzijom (dijabetička nefropatija, glomerulske bolesti, hronični pijelonefritis, policistična bolest bubrega) i hroničnom bubrežnom bolesti koji takođe imaju dobro regulisan krvni pritisak

3. grupa-kontrolna grupa sa 35 bolesnika sa hipertenzijom različitih uzroka i hroničnom bubrežnom bolesti koji **nisu** postigli ciljne vrijednosti krvnog pritiska iz različitih razloga- neregulisana hipertenzija

Svaka od ispitivanih grupa je prema vrijednostima krvnog pritiska ispitanika unutar grupe bila homogena(koeficijent varijacije je bio manji od 30% u svim grupama).

Parametri za praćenje su bili:

1.Kontrola krvnog pritiska uz evidentiranje date terapije je vršena od 0. do 24. mjeseca-jednom mjesečno , nisu uzimane u obzir prve, najveća i najniža izmjerena vrijednost

2.Laboratorijska kontrolna ispitivanja obavljana su na svaka 3 meseca (eritrociti, hemoglobin, glikemija, holesterol, trigliceridi, urea, kreatinin, mokraćna kiselina, natrijum, kalijum u serumu i urin)

3.Ultrazvučni pregled bubrega sa mjerama bubrega (dužina, širina,debljina, ehogenost, debljina parenhima i zapremina bubrega) na početku ispitivanja, nakon 12. mjeseci i na kraju ispitivanja

4.pregled očnog dna na početku i na kraju ispitivanja

Krvni pritisak (sistolni i dijastolni) je mjereno živinim sfingomanometrom, auskultacijskom metodom u ambulantnim uslovima u jutarnjim satima i izražavan u mmHg. Srednji arterijski pritisak je izračunat po formuli: $SAP=DP+(SP-DP)/3$; gdje je SAP=srednji arterijski pritisak; DP=dijastolni pritisak; SP=sistolni pritisak

Biohemijske analize su rađene u Centralnoj laboratoriji Kliničkog centra Banjaluka. Kreatinin u serumu (sCr) je određivan spektrofotometrijskom metodom.

Kreatinin u urinu (uCr) je određivan istom metodom.

Klirens kreatinina je izračunat po formuli: $ClCr \text{ ml/min} = V \times uCr/sCr$, gdje je V=zapremina mokraće izlučene u jedinici vremena(min)za 24h, uCr u mmol/l,sCr(serumski kreatinin) u umol/l. Proteini u 24h urinu su određivani turbidimetrijskom metodom.

Biohemijske analize su rađene iz uzoraka venske krvi u jutarnjim satima natašte.

Ultrazvuk bubrega je rađen na aparatu Toshiba Famio 5.

Pregled očnog dna (fundus) je rađen direktnom oftalmoskopijom sa troogledalnim ofalmoskopom.

Odobreni ciljevi i metodologija koji su dati prilikom prijave doktorske teze ostali su nepromijenjeni tokom 2 godine rada.

Navedene metode izrade doktorske teze su adekvatne ispitivanoj tematici uz korištenje velikoj broja važnih kliničkih parametara(mjerenje krvnog pritiska,praćenje brojnih laboratorijskih parametara,ultrazvuk abdomena,očno dno) sa potrebnim brojem pregleda bolesnika.

Pravilno upotrebljenom statističkom analizom podataka dobijeni rezultati su jasno prikazani.

Za statističku analizu kao i tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišten je sljedeći softver:SPSS 16.0 for Vindow;MS Oficce Word 2007 i MS Office Excell 2007;Minitab 16.

4.REZULTATI I NAUČNI DOPRINOS ISTRAŽIVANJA

Dosadašnja istraživanja u različitim studijama o uticaju striktne i kontinuirane kontrole krvnog pritiska na usporavanje napredovanja hronične bubrežne bolesti (HBB) dala su kontroverzne rezultate.

Doktorska disertacija mr sci.dr Milorada Grujičića dala je sveobuhvatnu analizu ovog odnosa kojom se došlo do sljedećih zaključaka: regulacija krvnog pritiska i njegovo dobro kontrolisanje u optimalnim, normalnim vrijednostima ima veoma značajnu ulogu u sprečavanju evolucije bubrežne slabosti 3. i 4. stepena u periodu od 24 mjeseca, održavanje preporučenih vrijednosti krvnog pritiska kod bolesnika sa umjerenom hroničnom bubrežnom bolešću može imati preventivnu ulogu u sprečavanju brže evolucije, proteinurija manja od 1g/dan nema značajnijeg učinka na evoluciju umjerene HBB u prisustvu preporučenih vrijednosti krvnog pritiska, proteinurija veća od 1g/dan saučestvuje u evoluciji HBB u prisustvu hipertenzije, nije nađena razlika između dijabetičnih i nedijabetičnih bolesnika u evoluciji HBB sa proteinurijom većom od 1g/dan, dobra regulacija krvnog pritiska kod esencijalne hipertenzije nije korelirala sa povećanjem proteinurije (preko 1g/dan ili manje od 1g/dan) u periodu od 24 mjeseca.

Iako nije nađena statistički značajna razlika u pogoršanju klirensa kreatinina preko 50% između dijabetičara i nedijabetičara koji su imali proteinuriju veću od 1g/dan, ostaje da se vidi da li će pri dužem praćenju ovih bolesnika da se pojave značajne razlike.

Takođe je važno istaći da striktna i kontinuirana regulacija krvnog pritiska prema zahtjevnim ciljnim vrijednostima (za koju su najčešće potrebna i 3 ili 4 antihipertenzivna lijeka) u periodu od 24 mjeseca usporava napredovanje hronične bubrežne bolesti bez obzira na njen osnovni uzrok (da li je uzrok HBB esencijalna hipertenzija ili dijabetička nefropatija, hronični glomerulonefritis ili hronični pijelonefritis).

Uzimajući u obzir da je hronična bubrežna bolest i hronična bubrežna insuficijencija kao njen krajnji neželjeni ishod ogroman zdravstveni (pa i ekonomski) problem a da je dobra kontrola hipertenzije u ovoj bolesti jedna od najvažnijih mjera za zaustavljanje progresije bolesti doktorska disertacija mr sci dr Milorada Grujičića " UTICAJ DOBRE REGULACIJE KRVNOG PRITISKA NA PROGRESIJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI" predstavlja značajan naučno istraživački rad u oblasti kliničke nefrologije gdje je hronična bubrežna bolest svakodnevni problem.

5. ZAKLJUČAK I PRIJEDLOG

Smatramo da je doktorska disertacija mr sci.dr Milorada Grujičića“ UTICAJ DOBRE REGULACIJE KRVNOG PRITISKA NA PROGRESIJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI“ rađena prema savremenim principima naučno-istraživačkog rada i rezultat je samostalnog kliničkog istraživanja.Sa uspjehom su realizovani postavljeni ciljevi a rezultati su jasno prikazani.

Rezultati ove disertacije daju doprinos u naglašavanju značaja striktnog i kontinuiranog liječenja hipertenzije na svim nivoima zdravstvenog sistema Republike Srpske(porodična medicina,sekundarna i tercijarna zdravstvena zaštita) na usporavanje napredovanja hronične bubrežne bolesti.

Komisija sazadovoljstvom predlaže Naučno-nastavnom vijeću Medicinskog fakulteta u Banjaluci da usvoji pozitivnu ocjenu ove doktorske disertacije i odobri mr sci.dr Miloradu Grujičiću javnu odbranu.

Članovi Komisije za ocjenu urađene disertacije mr sci dr Milorada Grujičića

“ UTICAJ DOBRE REGULACIJE KRVNOG PRITISKA NA PROGRESIJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI“

.....
Doc.dr Marko Šobot,presjednik komisije

.....
Prof.dr Vidosava Nešić,član komisije

Doc. Dr Radomir Naumović,član komisije

