

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени Гласник Републике Српске „бр 73/10, 104/11, 84/12 и 108/13), и члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на IV редовној сједници одржаној дана 24.03.2015. године, донијело је одлуку број: 18-3-219/2015. о именовању Комисије за оцјену урађене докторске тезе кандидата мр Ђуке Нинковић Барош, под називом:

“Значај аутологног серум кожног теста у разликовању хроничне аутоимуне и хроничне идиопатске уртикарије” у саставу:

1. Др Богдан Зрнић, редовни професор, ужа научна област Дерматовенерологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, предсједник комисије;
2. Др Весна Гајанин, ванредни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Слободан Стојановић, редовни професор, ужа научна област Дерматовенерологија, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, члан;

Након детаљног прегледа урађене докторске дисертације кандидата мр Ђуке Нинковић Барош, Комисија подноси Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци сљедећи Извјештај:

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Ђуке Нинковић Барош је написана латиничним

писмом (фонт Times New Roman, величина 12, проред 1,5) и штампана је на А4 формату. Теза је написана на 115 страна, прегледно, јасно и језички коректно, уз цитирање 187 литератних референци. Садржи 29 табела, 4 графикона и 6 слика које прате текст.

Докторска теза садржи 8 поглавља: 1. Увод; 2. Хипотеза; 3. Циљеви истраживања; 4. Испитаници и методе рада; 5. Резултати; 6. Дискусија; 7. Закључци; 8. Литература.

2.УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио је представљен на 32 стране. Прегледом и позивом на релевантну и актуелну литературу обрађене су познате чињенице о акутној и хроничној уртикарији с посебним освртом на етиопатогенезу и терапију хроничне уртикарије. Кандидат наводи дефиницију и класификацију уртикарија које се дијеле на спонтане, физикалне и друге типове уртикарија, те описује могућу етиологију уртикарија. У етиологији акутне уртикарије кандидат наводи најчешће узроке као инфекција, лијекови, храна, емоционални стрес, неоплазме и инхаланти, док се у литератури наводи да се код око 70% болесника са хроничном уртикаријом не може идентификовати узрок. Даље кандидат наводи да литерарни подаци још од 1983. године упућују на аутоимуноу природу хроничне уртикарије, што потврђује и откриће функционалних анти-IgE антителијела као могућег узрока уртикаријалних промјена. Кандидат наводи према подацима из литературе да око 30 до 50% болесника са хроничном уртикаријом има антителијела на рецепторе IgE (FCεRIα) или на IgE, а антителијела индукују ослобађање хистамина из мастоцита и базофилних леукоцита директно преко IgE рецептора или IgE. Мастоцити су главне ефекторске ћелије код уртикарије, иако и друге ћелије могу бити укључене. Дегранулација мастоцита и отпуштање хистамина је од централног значаја у настанку уртикарије и ангиоедема. Активација H1 рецептора у кожи узрокује свраб, црвенило, контракцију глатких мишића коже, дисајних путева и гастроинтестиналног тракта. Активација H2 рецептора доприноси едему и еритему коже, а повећана експресија TNF-α у болесника са идиопатском хроничном уртикаријом има улогу у појави упалног одговора, за разлику од акутних уртикарија. Даље, кандидат наводи везу између аутоимуних обољења штитне жлијезде и хроничне уртикарије. Антимикрозомална антителијела на ткивну пероксидазу и антителијела на тиреоглобулини могу бити позитивна код болесника са хроничном уртикаријом и

обрнуто у око 30 % случајева, али се могу наћи и други подаци у литератури, али и да је хронична уртикарија повезана са другим аутоимуним болестима и аутоантитијелима на рецепторе FcεRI (35-40%) и/или IgE (5-10%), а при томе су најчешће подкласе имуноглобулина G, IgG1, IgG3, а у мањој мјери IgG4. Друге аутоимуне болести удружене са аутоимуном хроничном уртикаријом су витилиго, инсулин зависни дијабетес, реуматоидни артритис, пернициозна анемија, системски еритемски лупус, криоглобулинемија, јувенилни реуматоидни артритис, као и неоплазме.

Менаџмент уртикарије се темељи на препорукама EAACI/GA2LEN/EDF/WAO смјерница објављених 2009. године. Кандидат наводи класификацију уртикарија, као и облике хроничне уртикарије и важност аутологног серум кожног теста у раликовању хроничне аутоимуне и хроничне идиопатске уртикарије, при чему детаљно описује начин извођења теста и његову улогу у разликовању клиничких облика хроничне уртикарије. У задњем дијелу увода кандидат детаљно описује клиничке манифестације уртикарије, те појаву ангиоедема код акутне и хроничне уртикарије, као и системске манифестације болести, као што су едем ларинкса (драматична ситуација може да настане при појави едема ариепиглотичних набора што може да доведе до комплетне опструкције дисајног пута), едем лица, шака, стопала и гениталија када може да се замијени са целулитисом. Кандидат наводи да се у склопу уртикарије могу јавити општи поремећаји од стране респираторног, гастроинтестиналног и кардиоваскуларног система, што може бити драматично. Кандидат наводи да се висцерални ангиоедем најчешће повезује са херeditарним ангиоедемом услед недостатка ензима C1 естеразе, али може да се јави и код употребе антихипертензива из групе ACE инхибитора или представља идиопатски ангиоедем. Посебну пажњу кандидат скреће на немогућност клиничког разликовања облика уртикарије, осим по времену трајања, као и немогућност разликовања облика хроничне уртикарије. Зато кандидат обрађује детаљно дијагнозу и диференцијалну дијагнозу уртикарије и упућује да се природа аутоимуне хроничне уртикарије, с обзиром да нема клиничких посебности, поставља на основу породичне анамнезе аутоимуних болести, а посебно тиреоидитиса, али и другим аутоимуним болестима наведених у личној и породичној анамнези. Даље, кандидат наводи да уз детаљну анамнезу и одређивање скорa тежине болести, лабораторијске анализе, значајно мјесто у утврђивању

дијагнозе уртикарије заузима и тест на сопствени серум који потом детаљно описује. Аутологни серум кожни тест представља најједноставнији тест у дијагнози аутоимуне уртикарије. Кандидат наводи инструменте за праћење активности уртикарије и детаљно описује израчунавање скорa активности уртикарије (USS - енгл. *Urticaria Activity Score*), као валидног програма за оцјену тежине болести, те као инструмента за мониторинг озбиљности и тежине уртикарије. Такође, наводи и друге инструменте као анкету квалитета живота DLQI (енгл. *Dermatology Life Quality Index*) и индекс хроничне уртикарије CUI (енгл. *Chronic Urticaria Index*). У посљедњем дијелу увода кандидат описује хистопатолошку слику код акутне и хроничне уртикарије, диференцијалну дијагнозу уртикарије, као и терапију са освртом на терапију хроничне уртикарије према водичу која је резултат панел дискусије о уртикарији на трећем међународном Консензусу о уртикарији 2008. године, као и Консензусу из 2010. године, који је прихваћен од стране Европске уније љекара специјалиста (енгл. UEMS „*European Union of Medical Specialists*). Посебно кандидат наводи примјену аутологне крви у терапији хроничне уртикарије, тј. аутоимуне хроничне уртикарије.

Уважавајући горе наведене чињенице, циљеви истраживања ове докторске тезе су осмишљени на следећи начин:

1. Утврдити учесталост хроничне аутоимуне уртикарије помоћу аутологног серум кожног теста.
2. Компаративна анализа хроничне аутоимуне и хроничне идиопатске уртикарије према току, тежини клиничке слике и најчешћим аутоимуним коморбидитетима.
3. Утврдити успјешност лијечења хроничне аутоимуне уртикарије примијеном имуномодулаторне терапије у односу на претходне (стандардне) протоколе лијечења хроничне уртикарије.

3. ИСПИТАНИЦИ И МЕТОДЕ РАДА

Изабрана методологија је усклађена са циљевима и описана на пет страница.

Испитивање је обављено на Клиници за кожне и полне болести Клиничког центра Бањалука током 2013. године. За почетак испитивања прибављена је дозвола

Етичког одбора Клиничког центра Бањалука. Пацијенти су одабирани случајним избором, а информисани пристанак је у писаној форми добијен од сваког пацијента који је упознат са методологијом и циљевима истраживања. Болесницима је узета анамнеза, потом је урађен клинички и дерматолошки преглед. Свим болесницима је урађен тест са аутологним серумом (ASST) по узимању 2 мл венске крви која је центрифугована 10 минута, а узорци од 0,05 мл сопственог серума убризгавани су интрадермално, на растојању 2,5 до 3 цм од раствора физиолошке отопине (негативна контрола) и хистамина (позитивна проба-10 мг/мл) на воларну страну подлактице. Свим болесницима су урађени лабораторијски налази: седиментација, комплетна крвна слика, рутински преглед урина, параметри испитивања функције штитне жлијезде, антинуклеарна антитијела, компоненте комплемента, серумска антитијела на *Boreliu burgdorferi* и *Helicobacter pylori*, маркери на хепатитис, микроскопски преглед столице на Кандиду на *Sabouraud*-овом агару, испитивање бубрежне функције и јетрени ензими који су урађени стандардним лабораторијским методама, ELISA методом и/или ензимским имуноесејима. На почетку испитивања урађено је и алерголошко тестирање на стандардне инхалаторне и нутритивне алергене на воларној страни подлактице методом убода у размацима од по 2 цм. Проспективним испитивањем је било обухваћено 64 болесника са хроничном уртикаријом. Према резултатима ASST теста болесници су подијељени у двије групе: болесници са позитивним тестом и позитивним имунолошким параметрима у смислу присуства придружене аутоимуне болести, који су чинили групу болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом и болесници са негативним тестом и негативним имунолошким параметрима у смислу присуства аутоимуне болести који су чинили групу са идиопатском хроничном уртикаријом. Група са идиопатском хроничном уртикаријом је уједно представљала и контролну групу.

Критеријуми за укључење у истраживање су били да су болесници старији од 18 година, да уртикарија траје дуже од шест недјеља, а код којих није дијагностикована физикална уртикарија, уртикаријални васкулитис или уртикарија на лијекове.

Испитивање није укључивало дјецу, труднице и болеснике са акутном уртикаријом. Методологија рада је подразумевјала: анамнестичке податке, клинички преглед и едукацију болесника за израчунавање дневног скорa активности уртикарије (USS скор), који је служио за израчунавање недјељног скорa, а који представља збир

скорова броја промјена и интензитета свраба. Вриједност дневног скорa може да износи 6, а недјељни скор максимално износи 42. Начин израчунавања скорa је такође стандардизован. Болесницима је по завршеној дијагностици укључена терапија:

Прва група болесника са позитивним ASST тестом којима је укључена аутохемотерапија, и.м. ињекцијама 5 мл пуне крви у недјељним интервалима осам недјеља или је укључен циклоспорин А у дози од 3 мг/кг ТТ уз неседативни антихистаминик (*loratadine*) у дози од 10 мг/дан. Болесницима којима је укључен циклоспорин у терапију, наставили су да добијају лијек и након периода праћења у трајању од три мјесеца у дози од 3 мг/кг/ТТ.

Друга група болесника са негативним ASST тестом према тежини клиничке слике добијала је антихистаминик (*loratadine a 10 mg*) једном дневно уз терапију системским кортикостероидима (*methylprednisolon a 40 mg*) 3-7 дана парентерално (и.м.), уколико наведена терапија није довела до ремисије болести и/или антибиотици уз системски антихистаминик. Антибиотик је укључиван у трајању од десет дана, а антихистаминик у трајању од шест недјеља током периода праћења. Болесницима код којих је болест присутна и након укључене терапије, ординирана је аутохемотерапија. Резултати клиничког дијела испитивања добијени су на основу праћења USS скорa током дијагностике и терапије кожных промјена током шест недјеља код болесника са хроничном уртикаријом. Упоредиване су лабораторијске анализе и други параметри, као тежина клиничке слике мјерене USS скором, дужина трајања уртикарије и појава ангиоедема, присуства аутоимуних маркера код болесника са позитивним и негативним ASST тестом, као и ефекат примијењене терапије.

Статистичка обрада података је била адекватна. Кориштен је аналитичко-статистички алат SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) верзија 20, а графичко представљање *Microsoft Excel 2007*. Кориштени су следећи статистички тестови:

- χ^2 тест независности за истраживање веза између група, а по потреби вршена је корекција према *Yates-у*
- *Friedman*-ов тест при истраживању недјељног USS скорa током шест недјеља унутар појединих група, уз појединачне *Wilcoxon-ове* тестове ранга.
- *Mann-Whitney U* тест за поређење вриједности недјељног USS-а током

појединих седмица између упоређиваних група.

- Адекватни параметарски и непараметарски тестови за поређење осталих параметара мјерених непрекидном скалом у зависности о расподјели.

Сви резултати су представљени нумерички, табеларно, графички и на сликама.

Користила се граница значајности $p=0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати су приказани на 32 стране, а анализирани су кроз дискусију на 23 стране. Дискусија показује способност кандидата да синтетизује и разматра резултате, те да их упоређује са литературним подацима.

У поглављу „РЕЗУЛТАТИ“ кандидат обрађује резултате добијене на основу праћења USS-а током дијагностике и терапије кожних промјена у току шест недјеља код болесника са хроничном уртикаријом. Упоређиване су разлике у трајању болести, придруженост других аутоимуних обољења, појава ангиоедема, разлике у клиничкој слици и USS-а у таквих болесника. Код 64 болесника са хроничном уртикаријом анализирана је просјечна старост болесника која је износила 46,5 година код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом, док је код болесника са идиопатском хроничном уртикаријом износила 49,31 година. Није добијена статистички значајна разлика у старости испитаника. Трајање појединачне промјене код свих болесника је износила од 24 до 48 сати. Просјечно трајање уртикарије износило је $20,13 \pm 26,823$ мјесеци, и то код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом $19,98 \pm 27,310$ мјесеци, а код болесника са идиопатском хроничном уртикаријом $20,24 \pm 26,827$ мјесеци. Није добијена статистички значајна разлика у дужини трајања уртикарије према групама испитаника. Ангиоедем је имало 35 болесника од укупног броја испитаника и није било статистички значајне разлике у обе групе испитаника.

У резултатима је доказана вриједност ASST теста у дијагностици хроничне уртикарије због адекватног дијагностичког и терапијског приступа, те потребе за његовим рутинским увођењем у клиничку праксу у таквих болесника, јер њиме раздвајамо болеснике који су вјероватно са аутоимуном хроничном уртикаријом од оних који су у групи са идиопатском хроничном уртикаријом. ASST тест је био

позитиван код 28 (43,8%) болесника. Код укупне популације испитаника добијена је високо статистички значајна разлика у позитивним вриједностима ASST у групи болесника са хроничном уртикаријом који представљају болеснике са аутоимуном хроничном уртикаријом, у односу на укупан број испитаника.

Специфичност ASST теста код испитаника износи 50%, а сензитивност износи 54%. Позитиван ASST тест представља једноставан, а ефикасан тест за класификацију хроничне уртикарије. Болесници са хроничном уртикаријом немају посебне дијагностичке, клиничке или патохистолошке значајности у односу на болеснике са идиопатском хроничном уртикаријом, иако они имају тенденцију да имају тежу клиничку слику уртикарије. Осјетљивост овог теста у литератури се наводи од 65-81%, а специфичност 71-78%. Користан је у дијагнози и праћењу тока болести. Болесници са аутоантитијелима у серуму немају јединствене дијагностичке и клиничке одлике у односу на болеснике са негативним ASST тестом. Позитиван налаз ASST теста омогућава брже укључивање имуномодулаторне терапије, јер ови болесници не реагују на конвенционалну терапију уртикарија.

Скорирање промјена на кожи код уртикарије је потребно ради праћења тежине и тока болести и подаци из литературе наводе на закључак да је USS осјетљива метода и да је ваљан и поуздан инструмент за праћење тежине уртикарије. USS се нашироко користи код болесника са хроничном уртикаријом, а укључује два параметра: збир интензитета свраба и броја уртика током једне недјеље. Вриједности *test-retest* поузданости су биле у распону од 0,602-0,884, тако да се може користити у клиничким истраживањима као валидан тест ефикасности примијењене терапије.

Током испитиваног периода упоређиване су вриједности USS на почетку и на крају испитивања између испитиваних група. У шестој недјељи је нађена статистички значајна разлика USS-а међу испитиваним групама у корист аутоимуне хроничне уртикарије након проведене терапије.

Иако је у обе групе испитаника статистички значајно смањење USS на примијењену терапију, та разлика у шестој недјељи показује ефикаснију примијењену терапију код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом, гдје је наступила ефикаснија ремисија приказана USS-ом, у односу на болеснике са идиопатском хроничном уртикаријом.

Анализом лабораторијских налаза између испитиваних група није нађена статистички значајна разлика у брзини седиментације еритроцита, у диференцијалној крвној слици, у налазима леукоцита, тромбоцита, биохемисјким анализама (уреје, креатинина, трансминаза), као ни присутне уринарне инфекције. Анемија је нађена код 4 (14,3%) болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом и код 2 (5,6%) болесника у групи идиопатском хроничном уртикаријом. Нађена је статистички значајна разлика у појави анемије у групи болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом, у односу на групу болесника са идиопатском хроничном уртикаријом. Није добијена ни статистички значајна разлика у висини TSH. Хипотиреозу је имао само један болесник у групи са аутоимуном хроничном уртикаријом, а хипертиреозу имала 3 болесника, два у групи аутоимуном хроничном уртикаријом и један у групи идиопатском хроничном уртикаријом, а није било ни статистички значајне разлике у вриједностима FT4 (слободног тироксина) у испитиваним групама. Добијена је статистички значајна разлика у висини титра антиијела на тиреоглобулин код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом, док није добијена статистички значајна разлика у висини титра антиијела за ткивну пероксидазу у укупној популацији испитаника.

Код испитаника није добијена статистички значајна разлика у потрошњи компоненти комплемент (C3, C4) и вриједностима титра ANA. Код укупне популације испитаника није добијена статистички значајна разлика у броју болесника са изолованом кандидом у столицу, као ни у позитивности теста на *Helicobacter pylori* или антиијела на *Borelia burgdorferi*. Код свих болесника маркери на хепатитис В и С су били негативни, а није било статистички значајне разлике у позитивности прик тестирања између испитиваних група.

По завршеној дијагностуици свим болесницима је укључена терапија. Сви болесници су добијали антихистаминик друге генерације, лоратадин, у дози од 10 мг једном дневно у групи пацијената са аутоимуном хроничном уртикаријом, док су пацијенти у групи идиопатском хроничном уртикаријом добијали од 1-4 пута дневно зависно од тежине клиничке слике која је одређивана USS-ом. У фази погоршања болесници су добијали метилпреднизолон у дози 40 мг дневно, највише до седам дана, а укључен је код 9 (31%) болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом и код 27 (75%) болесника са идиопатском хроничном уртикаријом. Праћено је и

трајање уртикарије код болесника са различитим терапијским модалитетима. Постојао је статистички значајан пад вриједности USS у болесника који су добијали имуномодулаторну терапију (аутологну крв и циклоспорин) у групи аутоимуном хроничном уртикаријом (нижи код жена) у односу на болеснике са идиопатском хроничном уртикаријом (нижи код болесника мушког пола). Болесници који су добијали аутологну крв (25 болесника) добијали су и метилпреднизолон (7 од укупно 25 болесника), због егзацербације уртикарије током примијене аутологне крви. Добијена је статистички значајна разлика код болесника који су, или нису примали уз аутологну крв и метилпреднизолон у односу на недјељни скор у првој и шестој недјељи. Примијена аутологне крви са или без краткотрајно примијењеног метилпреднизолона је ефикасна јер је довела до ремисије уртикарије у групи болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом. Код испитаника који нису добијали аутологну крв, а ординирао је или не метилпреднизолон, није добијена статистички значајна разлика у односу на недјељни скор у првој и шестој недјељи према групама испитаника. Примијена метилпреднизолона није много утицала на терапијски одговор код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом и идиопатском хроничном уртикаријом, тако да је постигнута ремисија углавном због примијене аутологне крви и циклоспорина.

Сви болесници су добијали антихистаминике током испитиваног периода у трајању од шест недјеља, па се може статистички посматрати само примјена аутологне крви на недјељни скор активности током прве и шесте недјеље. Код болесника који су добијали аутологну крв заједно са антихистамиником откривена је високо статистички значајна разлика у промјени недјељног скорa током 1. и 6. недјеље. Праћењем болесника који нису добијали аутологну крв и.м. у недјељним интервалима, а добијали су антихистаминик, откривена је високо статистички значајна разлика у промјени недјељног скорa током 1. и 6. недјеље.

Циклоспорин је ординирао код 3 (10,7%) болесника са позитивним ASST, а који није укључен већем броју болесника због доброг терапијског одговора на примјену аутологне крви примијењену интрамускуларно, а и због тешкоћа око набавке лијека. Није добијена статистички значајна разлика у примјени циклоспорина између група испитаника, као ни у промјени недјељног скорa током 1. и 6. недјеље. Мада је код болесника који су добијали циклоспорин уртикарија била краћег трајања, али са

тежом клиничком сликом.

Антибиотици су ординирани код 35 (54,7%) болесника, и то у 15 (53,6%) болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом и у 20 (55,6%) болесника са идиопатском хроничном уртикаријом, уз другу ординирану терапију. Код болесника који су добијали антибиотике уз другу ординирану терапију, добијена је високо статистички значајна разлика у недјељном скору активности у шестој недјељи у односу на прву недјељу. Код болесника који су примали аутологну крв и антибиотик откривена је високо статистички значајна разлика у промјени недјељног скорa током 1. и 6. недјеље, као и у болесника који су примали аутологну крв, а нису добијали антибиотик. Примјена аутологне крви је довела до ремисије болести мјерене USS-ом, без обзира на примјењени антибиотик. Дуже трајање уртикарије налазимо код болесника са идиопатском хроничном уртикаријом који су имали разлог за примјену антибиотика.

Код болесника са изолованом кандидом ординиран је флуконазол ((Diflucan[®]), код 15 (23,4%) болесника, и то у групи са аутоимуном хроничном уртикаријом код 5 (7,8%) болесника и у групи са идиопатском хроничном уртикаријом код 10 (15,6%) болесника. Уртикарија је била дужег трајања код болесника у групи идиопатском хроничном уртикаријом који су добијали флуконазол. Код болесника који су добијали и аутологну крв и флуконазол откривена је статистички значајна разлика у промјени недјељног скорa током 1. и 6. недјеље, док је и код болесника који су добијали аутологну крв, а нису добијали флуконазол такође добијена високо статистички значајна разлика у промјени недјељног скорa током прве и шесте недјеље. Сама примјена аутологне крви без примјене флуконазола је довела до регресије уртикарије мјерене USS-ом.

Добијени резултати су правилно, логично и јасно тумачени. При поређењу сопствених резултата са резултатима других истраживања кандидат је испољио довољно критичности.

На основу добијених резултата кандидат је извео следеће закључке:

1. Од укупног броја испитаника 28 (43,8%) болесника болује од аутоимуне хроничне уртикарије, а 36 (56,2%) болесника од идиопатске хроничне уртикарије.
2. Код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом просјечна дужина трајања уртикарије износила је $19,98 \pm 27,31$ мјесеци, а код болесника са идиопатском хроничном уртикаријом $20,24 \pm 26,827$ мјесеци.
3. Средња вриједност USS скорa код испитаника аутоимуном хроничном уртикаријом износила је 22,53, док је у групи идиопатске хроничне уртикарије износила 21,41. У првој недјељи није било статистичке значајности у разлици USS скорa код обе групе испитаника, док је та разлика била статистички значајна у шестој недјељи.
4. Код испитаника са аутоимуном хроничном уртикаријом постоји сигнификантно већа удруженост са аутоимуним болестима штитне жлијезде. Уочена је чешћа појава анемије код болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом у односу на групу болесника са идиопатском хроничном уртикаријом.
5. Аутохемотерапија (терапија аутологном крвљу) се показала ефикасном и успјешном у лијечењу аутоимуне хроничне уртикарије, у односу на стандардне протоколе лијечења хроничне уртикарије. У болесника са аутоимуном хроничном уртикаријом лијечених аутохемотерапијом вриједности скорa тежине уртикарије (USS) су статистички значајно ниже у шестој недјељи у односу на прву недјељу.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза мр Ђуке Нинковић Барош, под називом „Значај аутологног серум

кожног теста у разликовању хроничне аутоимуне и хроничне идиопатске уртикарије“ израђена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом пријаве тезе.

Докторска теза је урађена према правилима и принципима научно-истраживачког рада и резултат је оригиналног стручног и научног рада кандидата. Вриједност добијених резултата се огледа у њиховој практичној примјени у дијагностици и терапији хроничне уртикарије. Истраживање је методолошки добро постављено, а материјал је статистички адекватно обрађен. Закључци произилазе из добијених резултата и мишљења смо да представљају оригинални допринос струци и науци.

Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену докторске тезе под називом „Значај аутологног серум кожног теста у разликовању хроничне аутоимуне и хроничне идиопатске уртикарије“ кандидата мр Ђуке Нинковић Барош и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогући кандидату да своју тезу јавно брани.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Нови Сад, Бања Лука, 2015.год.

1. Др Богдан Зрнић, редовни професор, ужа научна област Дерматовенерологија, Медицински факултет Универзитета у Бањалуци, предсједник;

2. Др Весна Гајанин, ванредни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањалуци, члан;

3. Др Слободан Стојановић, редовни професор, ужа научна област Дерматовенерологија, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, члан;

Prof. Dr. Slobodan Stojanovic

