

1. Одлука Наставно - научног већа о формирању комисије за оцену завршене докторске дисертације.

На седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука у Крагујевцу, одржаној дана, 23.12.2015. године, одлуком 01-13382/3-10, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом:

„Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења“, кандидата др Славише Савић, у следећем саставу:

1. проф. др Винка Вукотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, председник.
2. проф. др Мидораг Лазић, редовни професор Медицинског факултета Универзитетна у Београду, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом, члан.
3. доц. др Драгче Радовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Славише Савић и подноси Наставно-научном већу следећи извештај:

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата др Славише Савић под називом „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења“ урађена под менторством Проф. др Мирослава Стојадиновића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, представља оригиналну студију која се бави испитивањем постојања разлике у исходу лечења између групе болесника, код којих је након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије (ТУЕЛ) пласиран стент, и групе болесника код којих након некомплицоване ТУЕЛ није пласиран стент, као и импликацијама примењеног модалитета лечења на квалитет живота.

Уринарна калкулоза је треће најчешће обољење уринарног тракта, после инфекција и болести простате. Растућа преваленца у свету, уз велику склоност ка рецидивима, чини да ово обољење има значајан утицај на морбидитет радно активне популације. Епидемиолошке студије повезују ово обољење са гојазношћу, метаболичким синдромом, уносом течности, протеина и соли.

Трансуретерална ендоскопска литотрипсија (ТУЕЛ) је тренутно терапија избора лечења уретералних калкулуса, поготово оних у средњем и дисталном делу, и сматра се првим видом лечења. Претставља терапијску опцију без специфичних контраиндикација која ефикасно и безбедно решава уретералну литијазу и њене пратеће манифестације. Сама интервенција има мали утицај на квалитет живота. Међутим, метод постоперативне уретералне дренаже може имати негативни ефекат на квалитет живота. Традиционално се након интервенције оставља уретерални стент у циљу превенције компликација (редукција ризика постоперативне уретералне обструкције) и олакшане пасаже малих фрагмената камена. Како студије показују око 66 % уролога пласира стент у више од 50% случајева након рутинске ТУЕЛ, док 13% уролога пласира стент након сваке процедуре. Такође, не постоји сагласност у погледу потребе за пласирањем уретералног

стента након некомпликоване ТУЕЛ иако је доказано је да стент доприноси значајном постпроцедуралном морбидитету.

У овом истраживању сагледана је повезаност и утицај постоперативне дренаже урина након некомпликоване ТУЕЛ на успешност методе, постоперативне компликације и функционални опоравак. Студија је показала да болесници са пласираним стентом постоперативно имају више болова, и потребу за већом употребом аналгетика. Болови и употреба аналгетика су се временом смањивали. Такође, код болесника са пласираним стентом уочено је више опструктивних и иритативних симптома. Међутим, пласирани стент није имао значај на успешност методе (стопа одсуства калкулуса).

Један од основних резултата спроведене студије јесте да је утврђен смањен квалитет живота, који укључује тешкоће у обављању уобичајених активности, редуковану радну способност и смањену сексуална функција, и тиме одложен повратак свакодневном животу уз мање задовољство пруженим модалитетом лечења у особа са пласираним стентом. Новина овог истраживања је да су присуство стента, постоперативна фебрилност, хематурије и позитивне уринокултуре идентификовани као значајни предиктори појаве значајних постоперативних компликација. Резултати овог истраживања могу у свакодневној клиничкој пракси да допринесу дефинисању болесника неповољног клиничког опоравка, и оне који се безбедно могу оставити без стента након некомпликоване ТУЕЛ процедуре.

Због свега горе изнесеног, може се закључити да приложена докторска дисертација представља значајан допринос практичном решавању проблема који се односе на терапијске поступке након некомпликоване ТУЕЛ процедуре.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе прикупљене детаљним претраживањем биомедицинских база података „PubMed“, „Medline“, „KoBSON“, „SCIndeks“ помоћу следећих кључних речи: „*lower ureteral stones*“, „*ureteral stent*“, „*transurethral ureterolithotripsy*“, „*predictors of complications*“, пронађено је неколико студија донекле сличног дизајна и методолошког приступа, спроведених у различитим земљама Европе и света, али ниједна студија оваквог типа никада није спроведена на популацији људи у Србији.

На основу тога, Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Славише Савић под називом „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења“ представља резултат оригиналног научног рада, а оригиналност ове студије огледа се у томе што су по први пут утврђени значајни предиктори појаве значајних постоперативних компликација. Такође, до сада, мали број студија је анализирао и публикувао утицај постоперативне дренаже урина након ТУЕЛ на квалитет живота.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Кандидат, др Славиша Савић, је рођен 14. децембра 1964. године у Београду. Медицински факултет, Универзитета у Београду, завршио је 1990. године са просечном оценом 9,14. Специјализацију из Урологије, на Медицинском факултету Универзитета у Београду завршио је 1996. године са одличном оценом и носилац је награде за најбоље положени специјалистички испит у генерацији. Академске 2009/2010 године је уписао Докторске академске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија. Усмени докторски испит положио је 5. фебруара 2010. године са оценом десет. Запослен је у КБЦ Др Драгиша Мишовић у Београду, и тренутно је на дужности управника Клинике за урологију и начелника одсека операционих сала са стерилизацијом.

Аутор је или коаутор већег броја радова објављених у домаћим и међународним часописима. Учествовао је као предавач на више конгреса и симпозијума из области урологија. Кандидат др Славиша Савић, остварио је 11 бодова на основу радова објављених у целини у међународним или домаћим часописима, бодованих према члану 177. Статута факултета.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације) чиме је, у складу са чланом 204. став 3. пречишћеног текста Статута Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, испунио услов за одбрану докторске дисертације.

1. **Savic S**, Vukotic V, Lazic M, Savic N: Stenting Versus Non Stenting following Uncomplicated Ureteroscopic Lithotripsy: Comparison and evaluation of symptoms. *Vojnosanit pregl* 2016;73 (9) (M23-3 бода).

2. **Savic S**, Vukotic V, Lazic M, Savic N: Management of calculus anuria using ureteroscopic lithotripsy as a first line treatment: its efficacy and safety. *Urol J*. 2014;11(2):1392-9. (M23-3 бода).

3. Milović N, Lazić M, Aleksić P, Radovanović D, Bančević V, **Savić S**, Stamenković D, Spasić D, Košević B, Jovanović M: Rare locations of metastatic renal cell carcinoma: presentation of three cases. *Vojnosanit pregl*. 2013; 70(9): 881–886. (M23-3 бода).

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања су подударни. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном.

Докторска дисертација др Славише Савић „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења“ написана је на 82 стране, укључујући библиографске податке и садржи следећа поглавља: *увод, циљеви и хипотезе студије, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке и литературу*. Рад садржи 7 табела и 4 графикана. Поглавље литература садржи 217 цитираних библиографских јединица из иностране стручне публикације.

У поглављу „*УВОД*“, аутор је у четири подпоглавља јасно, прецизно и свеобухватно, користећи најсавременије литературне податке, изложио досадашња сазнања о епидемиологији, патофизиологији, класификацији, клиничкој слици, дијагнози, терапији и прогнози уретеролитијазе. Прво подпоглавље износи дефиницију,

механизам калкулогенезе, класификацију, клиничку презентацију, дијагностичке протоколе и модалитете лечења уролитијазе, док се у другом подпоглављу описује поступци у ендурологији. Посебан значај у уводу има треће подпоглавље, где су наведени до сада актуелни ставови и дилеме у начину постоперативне дренаже урина након уретеролитотрипсије. Четврто подпоглавље описује актуелне упитнике који се у клиничкој пракси користе у циљу објективизације функционалног опоравка након ТУЕЛ-а. Сва подпоглавља су допуњена адекватним прегледом литературе и текстуално и табеларно приказаним резултатима студија спроведених у Европи и свету, које су се бавиле проучавањем уролитијазе.

У другом поглављу „ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ“, јасно су изложени основни и специфични циљеви истраживања. Ова студија одговара на питање постојање разлике у исходу лечења између групе болесника, код којих је након некомплицоване ТУЕЛ пласиран стент, и групе болесника код којих након некомплицоване ТУЕЛ није пласиран стент, као и импликација примењеног модалитета лечења на квалитет живота. Ради постизања главног циља, подциљеви студије су били :1. Да се процени стопа одсуства калкулуса у групама болесника код којих је пласиран или не стент; 2. Да се процени појава и утицај бола између група болесника код којих је пласиран или не стент; 3. Да се процени појава компликација повезаних са пласманом стента између група болесника код којих је пласиран или не стент; 4. Да се процени утицај пласирања стента на квалитет живота и упореде разлике између група; 5. Да се утврде предиктори, фактори ризика неповољног исхода. Ово истраживање имало је хипотезу да рутинско пласирање уретералног стента након ТУЕЛ процедуре и екстракције фрагмената калкулуса клинички није корисно јер: нема значајних разлика у стопи очишћења калкулуса у групама болесника код којих је пласиран стент или не; постоји значајна разлика у појави бола у групама болесника код којих је пласиран стент или не; постоји значајна разлика у појави компликација у групама болесника код којих је пласиран стент или не; постоји значајна разлика у квалитету живота у групама болесника код којих је пласиран стент или не; затим да присуство фактора ризика може да предвиди појаву неповољног исхода; такође да постоји значајна разлика у исходу лечења у групама болесника код којих је пласиран стент или не, и коначно, да се могу селектовати болесници код којих рутинскио пласирање уретералног стента након некомплицоване ТУЕЛ уретералног камена клинички није корисно.

Треће поглавље, „МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ“, рада презентовани су на одговарајући начин, веома прецизно и слажу се са наведеним у пријави дисертације уз податак о добијеној сагласности за истраживање Етичког одбора КБЦ Др Драгиша Мишовић. Студија је осмишљена и спроведена као ретроспективно-проспективна, по типу серије случајева у периоду од јануара 2011. до децембра 2014. Изнете су индикације за примењени третман, и јасно описана спроведена клиничка процедура. Такође, дефинисана је популација која се истраживала, односно критеријуми за укључивање тј искључивање болесника из студије, затим посматране препроцедуралне и постпроцедуралне варијабле. У студији су формиране две групе болесника: а) Експериментална група – 59 пацијената код којих је на крају некомплицоване ТУЕЛ процедуре стент пласиран рутински, без стриктних индикација и б) Контролна група – 66 болесника којима на крају некомплицоване ТУЕЛ процедуре није пласиран стент.

„РЕЗУЛТАТИ“ истраживања су систематично приказани и добро документовани са 5 табела и 4 графика као: клиничке карактеристике, параметри постоперативног праћења и функционални опоравак. Генерално, студија је показала да болесници са пласираним стентом постоперативно имају више болова, и потребу за већом употребом аналгетика, као и да се болови и употреба аналгетика временом смањују. Затим, код болесника са пласираним стентом уочено је више опструктивних и иритативних симптома. Пласирани стент није имао значај на успешност методе (стопа одсуства калкулуса), а са друге стране утицао је на трајања оперативне интервенције. Резултати показују смањен квалитет живота и мање задовољство пруженим модалитетом лечења у особа са пласираним стентом. Такође, презентован је модел независних предиктора појаве постоперативних компликација, односно модел независних предиктора појаве значајних постоперативних компликација, на основу којих су: присуство стента, постоперативна фебрилност, хематурије и позитивне уринокултуре идентификовани као значајни предиктори појаве значајних постоперативних компликација.

У поглављу „ДИСКУСИЈА“, представљена је анализа добијених резултата и њихово поређење са литературним подацима из ове области. Дата су и могућа објашњења добијених резултата у светлу познатих чињеница које се односе на испитивану проблематику. Начин приказивања чини их прегледним и разумљивим.

„ЛИТЕРАТУРА“ је адекватна по обиму и садржају. Цитирано је 217 библиографских јединица из иностраних стручних публикација

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација у наслову „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

- У овој студији показано је да се калкулуси у дисталном и иличном делу уретера могу успешно лечити ТУЕЛ-ом као једнодневна процедура.
- Пласирање стента продужава оперативну процедуру, а нема значај на стопу одсуства камена.
- Бол је најчешћа постоперативна компликација након ТУЕЛ-а. Болесници са пласираним стентом имају више болова у непосредном постоперативном периоду и следствено већу употребу аналгетика.
- Учесталост симптома доњег уринарног тракта је већа код болесника са пласираним стентом.
- Старост и број калкулуса су независни предиктори појаве постоперативних компликација.
- Значајне постоперативне компликације су чешће код болесника са пласираним стентом.
- Појава хематурије и позитивне уринокултуре су независни предиктори појаве значајних постоперативних компликација.
- Квалитет живота исказан обављањем свакодневних активности, радне способности и сексуалном функцијом, умањен је код болесника са пласираним стентом.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Презентовани резултати истраживања дају оригинални и важан допринос разумевању значаја и утицаја начина дренаже урина након некомплицоване ТУЕЛ процедуре на клинички и функционални опоравак болесника.

Резултати добијени у овој студији представљају добру полазну тачку за даље испитивање које би својим методолошким приступом (стандардном преоперативном проценом и адекватном рандомизацијом), требале да одреде параметре који детерминишу оптимизацију терапије у свакодневној клиничкој пракси, и на основу којих би се јасно могли издвојити болесници који се безбедно могу оставити без стента, односно код којих је неопходно пласирати стент након некомплицоване ТУЕЛ процедуре.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су као оригинални научни рад публиковани у часописима међународног значаја, категорије M23 (*Savic S, Vukotic V, Lazic M, Savic N: Stenting Versus Non Stenting following Uncomplicated Ureteroscopic Lithotripsy: Comparison and evaluation of symptoms. Vojnosanit pregl., u štampi.*) и M34 (*Savic S, Vukotic V, Lazic M, Savic N: Retrograd semirigid ureteroscopy in management of ureteric calculi-our experience. 7th South Eastern European Meeting (SEEM) and EAU 11th Central European Meeting (CEM), Skoplje, Macedonia 2011; Eur Urol Suppl, 2011; 10:S114.*), такође су презентовани и на међународном научном скупу *Slavisa Savić, Vinka Vukotić, Miodrag Lazić, Dusan Spasic and Natasa Savić, Ureteral stenting after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy: pros and cons. Urology Today International Congress 2014, Croatia.*

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Славише Ч. Савића под називом „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења”, на основу свега наведеног оцењује, да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Славише Ч. Савића, урађена под менторством проф. др Мирослава Стојадиновића, има оригинални научни и практични значај у разумевању значаја и утицаја пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије.

На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да докторска дисертација под називом „Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења”, кандидата Славише Ч. Савића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

**проф. др Винка Вукотић, ванредни професор Медицинског факултета
Универзитетна у Београду, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом,
председник.**

**проф. др Мидораг Лазић, редовни професор Медицинског факултета
Универзитетна у Београду, за ужу научну област Хирургија са анестезиологијом,
члан.**

**доц. др Драгче Радовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета
у Крагујевцу, за ужу научну област Хирургија, члан.**

У Крагујевцу, 2016.