

**NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04. 2016. godine, broj 5940/4 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Uloga laserske endoskopske litotripsije u hirurškom le enju urolitijaze kod dece”

kandidata Mr sci.med.dr **Predraga Ili a**, zaposlenog u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan upi ” u Beogradu, kao lekar specijalista de ije hirurgije i subspecijalista de ije urologije. **Mentor je Prof. dr Miroslav or evi .**

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. **Prof.dr Zoran Krsti** , redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Univerzitetska De ja Klinika;
2. **Doc. dr Nebojša Bojani** , docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Institut za urologiju i nefrologiju Klini kog Centra Srbije;
3. **Prof. dr Stojan Živkovi** , redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu u penziji.

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija Mr sci.med.dr Predraga Ilić napisana je na 132 strane i podeljena je na sledeće poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 1 grafikon, 9 tabela i 39 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata i podatke o komisiji.

U **uvodu** je na injen pregled istorijskih injenica vezanih za urolitijazu uopšte, a posebno za urolitijazu u dečijem uzrastu. Opisani su principi lečenja kalkulusne bolesti urinarnog trakta kroz vekove, kako su izgledale prve hirurške tehnike, kako je ova grana hirurgije razvijana i osavremenjivana, u skladu sa dinamikom promena same urolitijaze kao bolesti, shodno napretku civilizacije i medicine.

Navedeni su podaci o incidenci i epidemiologiji urolitijaze, patofiziologiji nastanka ove bolesti, odnosno, koji su to mehanizmi u organizmu koji dovode do nastanka kamena u bubregu, kakav je uticaj kalkulusa na bubreg. Detaljno je navedena klasifikacija urolitijaze, osnovne karakteristike svakog tipa poremećaja koji uslovljava formiranje kalkulusa. U odeljku o dijagnostici urolitijaze detaljno su opisani bitni anamnestički podaci kod dece sa urolitijazom, klinička slika u svakoj uzrasnoj dobi, svim varijetetima radiološke evaluacije (ultrasonografija, radiografija, kompjuterizovana tomografija). Potom, navedene su moguće diferencijalne dijagnostičke dileme i, konačno, moguće načine lečenja urolitijaze: konzervativno (medikamentno) lečenje, mogući dijetetski režimi, terapija bola kod bolesnika u akutnoj fazi bolesti i oblici hirurškog lečenja. Vrlo detaljno i precizno iznete su sve pozitivne, ali i negativne osobine ekstrakorporalne litotripsije kod dece, karakteristike intrakorporalne (endoskopske) litotripsije, njeni savremeni dometi i limitacije, kao i prednosti ove metode kod pedijatrijskih bolesnika. Takođe, detaljno su opisani modaliteti endoskopske litotripsije, pre svega, pneumatske i laserske. Navedena je uloga perkutane nefrolitotripsije

(nefrolitolapaksije), *pro et contra* i perspektiva ove savremene hirurške metode u dečijem uzrastu. Navedena je skromna uloga laparoskopije u lečenju urolitijaze, kao i, sada već, istorijski značaj otvorene hirurgije u lečenju kamena u sistemu mokraćnih puteva kod dece.

Ciljevi istraživanja su precizno definisani. Proistekli su iz postavljenih radnih hipoteza: 1) laserska endoskopska litotripsija kod dece je efikasniji metod hirurškog lečenja urolitijaze od pneumatske litotripsije; i 2) primena laserske endoskopske litotripsije povezana je sa nižom stopom komplikacija u odnosu na pneumatsku litotripsiju. Ciljevi doktorske teze bili su da se: 1) odredi klinički profil bolesnika sa urolitijazom (uzrast i pol) kod kojih je primenjen metod laserske endoskopske litotripsije; 2) utvrdi uspešnost laserske dezintegracije kalkulusa u bubregu u poređenju sa uspešnošću u pneumatske litotripsije; i 3) da se analiziraju moguće komplikacije laserske endoskopske litotripsije kod dece u odnosu na komplikacije kod pneumatske litotripsije.

U poglavlju **Materijal i metode** navedeno je da je istraživanje uinjeno u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Pupićević“ u Beogradu, u trajanju od dve godine, počev od marta 2012. godine. Ispitanike su činili bolesnici sa kamenom u bubregu kod kojih je primenjen metod fleksibilne ureterorenoskopije u kombinaciji sa laserskom endoskopskom litotripsijom. Kontrolnu grupu činili su bolesnici kod kojih je u periodu od 2007. do 2012. godine primenjen metod semirigidne ureterorenoskopije u kombinaciji sa pneumatskom litotripsijom. Detaljno je opisano kako je vršen izbor ispitanika i dijagnostički postupak, a posle toga opisan je način izvođenja semirigidne i fleksibilne ureterorenoskopije u kombinaciji sa laserskom litotripsijom kod bolesnika ispitivane grupe i hirurški metod semirigidne ureterorenoskopije i pneumatske litotripsije kod bolesnika kontrolne grupe.

U poglavlju **Rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 166 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Ovo istraživanje je pokazalo da je laserska endoskopska litotripsija efikasniji metod le enja kamena u bubregu kod dece od pneumatske litotripsije, kao naju estalijeg oblika endoskopskog le enja ove bolesti. Dužina trajanja hirurške intervencije, broj hirurških intervencija potrebnih za potpuno uklanjanje kalkulusa iz organizma deteta, dužina hospitalizacije – kra i su, odnosno, manji, kod bolesnika le enih laserskom litotripsijom. Ukupna uspešnost (*stone-free rate*) je signifikantno ve a kod bolesnika ispitivane grupe. U pogledu lokalizacije kalkulusa, studija je pokazala da je u svim anatomskim segmentima bubrega laserksa litotripsija daleko efikasnija od pneumatske litotripsije. To posebno važi za kalkuluse lokalizovane u ašicama donjeg pola bubrega.

Uspešnost ovih hirurških procedura ispitivana je i prema parametrima kvaliteta života bolesnika (*quality of life*) posle sprovedenog endoskopskog le enja: prisustvo bola, urinarne infekcije, hematurije i potrebe za upotrebom lekova. Studija je pokazala da je u estalost ovih pokazatelja daleko manja kod bolesnika le enih laserskom endoskopskom litotripsijom.

Pojava komplikacija jedan je od bitnih pokazatelja bezbednosti hirurške intervencije. U obe grupe ispitanika, prema ovoj studiji, nije zabeleženo postojanje tzv. *maior* komplikacija, što obe hirurške tehnike ini dovoljno bezbednim po bolesnika. S druge strane, u estalost *minor* komplikacija (perirenalni hematoma, urinom, minimalna perforacija uretera) manja je kod bolesnika le enih laserskom litotripsijom.

Kada se sumiraju svi parametri koji su ispitivani tokom ovog istraživanja, dolazi se do zaklju ka da je laserska endoskopska litotripsija, kao savremeniji i sofisticirani metod hirurškog le enja urolitijaze kod dece efikasniji metod od pneumatske litotripsije, kao naj eš e primenjivane endoskopske procedure za le enje pedijatrijske urolitijaze.

C) Usporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Na initi pravo pore enje rezultata ove doktorske disertacije sa rezultatima neke srodne studije u literaturi nije nimalo lako. Iako se na prvi pogled ini da je veliki broj radova koji govori o hirurškom le enju urolitijaze kod dece, samo mali broj njih bavi se konkretno laserskom litotripsijom kalkulusa lokalizovanih u šupljinama bubrega.

Kada je dijagnosti ki postupak u pitanju, u aktuelnoj literaturi navodi se kompjuterizovana tomografija kao zlatni standard za utvr ivanje prisustva kalkulusa u urinarnom traktu (De Leon i sar., 2014.). Kod ispitanika ove studije upotreba dijagnosti kih procedura koje podrazumevaju upotrebu jonizuju eg zra enja svedena je na minimum. Razlozi su dvojaki: ostalim dijagnosti kim procedurama (klini ka slika, ultrasonografija, metaboli ki *screening* urina) naj eš e su dovoljni za dokazivanje kamena u bubregu; s druge strane, navedeno je da u našoj zemlji još uvek ne postoje savremeni CT aparati kod kojih je doza zra enja prihvatljiva za decu radi utvr ivanja prisustva kamena.

Studijom je na injen detaljan pregled raspoloživih hirurških procedura za le enje kamena u bubregu kod dece. Ono što je u saglasju sa aktuelnim principima u svetu jeste da je otvorena hirurgija metod koji polako odlazi u istoriju (Farhat i Kropp, AUA 2007.). U eri ekspanzije laparoskopске hirurgije, njeno mesto u le enju urolitijaze kod dece ima sve manji zna aj, upravo zbog afirmacije manje invazivnih hirurških procedura, kao što je ekstrakorporalna i intrakorporalna (endoskopska) litotripsija.

Ovo istraživanje, kao i brojna druga u svetu, bavi se pitanjem efikasnosti i bezbednosti ekstrakorporalne litotripsije kod dece. Iako se ne odbacuje kao mogu metod le enja, zbog brojnih, pre svega, udaljenih posledica po zdravlje bolesnika kod kojih je primenjena (pojava ožiljnih promena na bubregu, pojava hipertenzije i dijabetesa), kao neprikosnovena alternativa ovom vidu le enja navodi se endoskopska, a pre svega, laserska litotripsija (Yee i sar., 2013., Ercil i sar., 2016.)

U ovoj studiji vršeno je i pore enje laserske litotripsije i perkutane nefrolitolapaksije, kao invazivnijeg, ali u moderno doba itekako efikasnog metoda hirurškog le enja urolitijaze,

kako kod odraslih, tako i kod dece. Brojne studije pokazuju zadivljujuće rezultate (Çıtamak i sar., 2015., D'Souza i sar., 2016.). U ovoj doktorskoj disertaciji navode se činjenice koje ukazuju da je laserska endoskopska litotripsija daleko manje invazivan metod od perkutanog pristupa bubregu. S druge strane, taj metod se navodi kao alternativa neuspešnom endoskopskom tretmanu kalkulusa lokalizovanih u gornjoj polovini bubrega, gde je upotrebom i najsavremenijih fleksibilnih pedijatrijskih ureterorenoskopa (koji su korišćeni i u ovoj studiji), dezintegracija kalkulusa takoređno nemoguća.

Konačno, poređeno i rezultate ove doktorske disertacije sa rezultatima raspoloživih svetskih studija, dolazi se do zaključka da je efikasnost i bezbednost procedure kod ispitanika na jednako visokom nivou kao u referentnim svetskim centrima deđelne urologije (Degirmenci i sar., 2014., Uygun i sar., 2012.)

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Ilić P**, Djordjević M, Kojović V, Dzambasanović S. Laser lithotripsy in the treatment of renal stones in children: a single-center experience. Ann Ital Chir 2016. (Annali Italiani di Chirurgia – prihvaćeno za publikaciju 2. marta 2016.)

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „**Uloga laserske endoskopske litotripsije u hirurškom leđenju urolitijaze kod dece**” dr Predraga Ilića predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju načina za izbor odgovarajućih hirurških tehnika u leđenju urolitijaze kod dece. Ovim istraživanjem rasvetljene su brojne kontroverze oko toga kako u moru raspoloživih hirurških pristupa izabrati najadekvatniju. Navedeni rezultati ove doktorske teze potkrepljuju pretpostavku da je laserska endoskopska litotripsija najmanje invazivan način hirurškog leđenja kamena u bubregu kod dece. S druge strane, rezultati pokazuju da u smislu pojave

možu ih komplikacija ovaj vid lečenja spada u najbezbednije po bolesnika. Tako e, studija je pokazala da ni ova tehnika ne predstavlja idealnu hiruršku tehniku, s obzirom na to da određeni broj kalkulusa u donjoj bubrežnoj šišici ne može biti dezintegrisan na taj način. Upravo se u tome nalaze elementi za dalje unapređenje metode.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući i zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veće u Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Predraga Ilića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 25.05. 2016.

Članovi Komisije:

Prof. dr Zoran Krsti

Doc. dr Nebojša Bojani

Prof. dr Stojan Živković

Mentor:

Prof. dr Miroslav Čorović
