

ПРИМЉЕНО:		27.07.17
Орг.јед.	Број	Прилог/Бр.редност
05	8095/1-1	

## 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-713/29 од 13.07.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Предрага Марића под називом:

**„Упоредна анализа радикално и парцијално нефректомисаних болесника са карциномом бубрега у клиничком стадијуму T1bN0M0”**

Чланови комисије су:

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, председник
2. Проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан
3. Доц. др Владимир Банчевић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, следећи

## 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Предраг Марић испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву докторске дисертације.

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Др Предраг Марић, специјалиста урологије, рођен је 18.10.1972. год. у Котору, Црна Гора, а основну и средњу школу похађао је у Херцег Новом. Медицински факултет у Београду завршио је 05.12.1997. године са просечном оценом 8,72. Специјализацију из Урологије је започео 15.03.2001. године, а исту завршио са одличним успехом 21.03.2006. године.

Током 2006. године завршио је школу урологије EUREP у Прагу. Почетком 2012. био је на усавршавању из флексибилне уретерореноскопије у Паризу, као и 2014. године из

лапараскопске хирургије у урологији у Шангају, Кина. Месец дана је провео на усавршавању из лапараскопије у Словен Градцу, Словенија. Члан је тима за трансплантацију бубрега у Војномедицинској академији.

Од 2002. године је члан Удружења уролога Србије, Уролошке секције Српског лекарског друштва, а од 2003. и Европске Асоцијације Уролога.

Током професионалне каријере партципирао је као аутор или коаутор у изради више научних радова који су објављени у домаћим и страним часописима са SCI листе.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

### Наслов:

„Упоредна анализа радикално и парцијално нефректомисаних болесника са карциномом бубрега у клиничком стадијуму T1bN0M0“

### Предмет:

Упоредна анализа радикално и парцијално нефректомисаних болесника са карциномом бубrega у клиничком стадијуму T1bN0M0 који су имали нормалан контраплатерални бубрег, што је и потврђено одређеним дијагностичким процедурама.

### Хипотезе:

- Не постоји статистички значајна разлика у погледу контроле тумора (*cancer specific survival*) између група болесника лечених парцијалном и радикалном нефректомијом у стадијуму T1bN0M0
- Укупно преживљавање је боље код болесника лечених парцијалном нефректомијом
- Стопа компликација је већа у групи болесника лечених парцијалном нефректомијом али оне нису значајне
- Бubreжна функција је боља код пациентата оперисаних поштедном операцијом - парцијална нефректомија

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини као први аутор на енглеском језику категорије M23, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. Marić P, Jovanović M, Milović N, Stamenković D, Košević B, Aleksić P, Cerović S, Spasić A, Simić D, Rašković J. Complications of radical and partial nephrectomy for renal cell carcinoma up to 7 cm. Vojnosanit pregl. 2017; 74(7):639-43. M23

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Карцином бubrežних ћелија је трећи најчешћи уролошки канцер са учешћем од 2-3% свих малигних тумора код одраслих. Широм света се годишње дијагностикује више од 350.000 нових случајева, а око 140.000 болесника умре, тако да болесници са овим тумором представљају велики здравствени проблем. Најчешће се јавља код особа у периоду између пете и седме деценије живота, са просечном старошћу од 66 година у време дијагнозе. Најчешћи хистолошки подтипови су светлоћелијски, папиларни и хромофобни, који се јављају у око 85-90% случајева.

Многи од болесника са тумором бубрежних ћелија су асимптоматски, а класични симптоми попут изражене хематурије, лумбалног бола и палпабилне масе су веома ретки. Више од 50% болесника са тумором бубрега се открије случајно током радиолошких испитивања абдомена из различитих дијагностичких разлога. Најчешће коришћене методе су ултразвучни преглед и компјутеризована томографија. Око 30% болесника у тренутку дијагнозе има метастатску болест, а код 30% болесника са орган ограниченом болешћу метастазе настају после локалног оперативног лечења.

Хируршка ресекција је стандардна опција лечења локализованог карцинома бубрега. Деценијама уназад радикална нефректомија је представљала операцију избора за лечење орган-ограниченог карцинома бубrega. Парцијална нефректомија је преузела примат у лечењу тумора бубrega величине до 4 см, а код одабраних болесника са туморима величине од 4 до 7 см је једнако поуздана као и радикална нефректомија. До сада није изнесен јединствен и дефинитиван став о улози парцијалне нефректомије у клиничком стадијуму  $T1bN0M0$ , када нема апсолутних индикација за овом врстом операције. Већина референтних студија наводи да је са онколошког становишта, по питању “cancer free survival” парцијална нефректомија једнако поуздана као и радикална. Такође у последњем водичу Европске асоцијације уролога из 2016. године је препорука да се болесници у клиничком стадијуму  $T1a$  лече парцијалном нефректомијом, а да код болесника у клиничком стадијуму  $T1b$  она буде примењивана кад год је то могуће.

У погледу настајања интраоперативних и раних постоперативних компликација, већина студија се слажу да су компликације нешто чешће у групи болесника лечених са парцијалном нефректомијом или да оне нису велике, те се парцијална нефректомија може безбедно примењивати код болесника са карциномом бубrega величине од 4 до 7 см.

Поштедне операције имају за циљ првично очување бубрежне функције, али уз истовремено индентичне онколошке резултате као код радикална нефректомија. Такође, ако се за критеријуме узму квалитет живота, бубрежна функција и укупно преживљавање, већина студија се слажу да парцијална нефректомија има значајну предност у односу на радикалну нефректомију.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

### Значај студије:

Значај ове студије је у томе што ће резултати ове докторске тезе допринети утврђивању најбољег оперативног лечења код болесника са карцином бубrega у клиничком стадијуму  $T1bN0M0$ .

### Циљеви студије су:

- Анализа пацијената преме полу, старости, величини и положају тумора хистолошком подтипу тумора, патолошком стадијуму, нуклераном градусу, години операције.
- Поређење дужине преживљавања пацијената са карцином бубрежних ћелија без појаве и/или прогресије основног оболења, након елективне парцијалне нефректомије или радикалне нефректомије у стадијуму  $T1bN0M0$ .
- Поређење укупног преживљавања пацијената са карцином бубрежних ћелија након елективне парцијалне нефректомије или радикалне нефректомије у стадијуму  $T1bN0M0$ .

- Поређење компликација елективне парцијалне нефректомије и радикалне нефректомије код пацијената са карциномом бубрежних ћелија у стадијуму T1bN0M0.
- Поређење стања бубрежне функције пре и после операције у обе групе болесника и корелирати налазе.

## **2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима**

Према подацима, хируршка ресекција је стандардна опција лечења локализованог карцинома бубрега. Деценијама уназад радикална нефректомија је представљала операцију избора за лечење орган-ограниченог карцинома бубрега. Парцијална нефректомија је преузела примат у лечењу тумора бубrega величине до 4 см, а код одабраних болесника са туморима величине од 4 до 7 см једнако поуздана као и радикална нефректомија.

До сада није изнесен јединствен и дефинитиван став о улози парцијалне нефректомије у клиничком стадијуму *T1bN0M0*, када нема апсолутних индикација за овом врстом операције. Већина референтних студија наводи да је са онколошког становишта, по питању “*cancer free survival*” парцијална нефректомија једнако поуздана као и радикална. Такође у последњем водичу Европске асоцијације уролога је препорука да се болесници у клиничком стадијуму *T1a* лече парцијалном нефректомијом, а да код болесника у клиничком стадијуму *T1b* она буде примењивана кад год је то могуће.

У погледу настајања интраоперативних и раних постоперативних компликација, већина студија се слажу да су компликације нешто чешће у групи болесника лечених са парцијалном нефректомијом али да оне нису велике, те се парцијална нефректомија може безбедно примењивати код болесника са карциномом бубrega величине од 4 до 7 см. Такође, ако се за критеријуме узму квалитет живота, бубрежна функција и укупно преживљавање, већина студија се слажу да парцијална нефректомија има значајну предност у односу на радикалну.

## **2.7. Методе истраживања.**

### **2.7.1. Врста студије**

Истраживање ће бити реализовано као клиничка, опсервациона студија типа серије случајева и спровешће се на пациентима оперативно леченим у Клиници за урологију ВМА. Подаци ће се прикупљати ретроспективно и проспективно. За ово испитивање добијена је сагласност Етичког одбора Војномедицинске академије.

### **2.7.2. Популација која се истражује**

Истраживање ће бити реализовано на пациентима оперативно леченим у Клиници за урологију ВМА, код којих је због дијагностикованог тумора бубrega учињена парцијална или радикална нефректомија и патохистолошки доказано постојање тумора бубrega.

### **2.7.3. Узорковање**

Пацијенти ће бити регрутовани по типу згодног узорка, односно сви који испуне критеријуме укључења и искључења биће укључени у анализу. Две анализиране серије пацијената чиниће пациенти старости од 18 до 80 година код којих је због туморске промене учињена парцијална или радикална нефректомија и патохистолошки доказано постојање карцинома бубrega. Регистроваће се све варијабле значајне за болест.Период праћења болесника је од 2006. до 2017. године, а просечан период праћења болесника би требао да

буде не мањи од 5 година, у зависности од преживљавања болесника након нефректомисања, односно ако не дође до леталног исхода пацијенти ће се пратити најмање 5 година.

У студији ће учествовати пацијенти који испуњавају следеће критеријуме за укључивање: (1) пацијенти са туморима бубрега величине од 4 до 7 cm (2) патохистолошка постављена дијагноза карцинома бубrega (3) пацијенти без метастаза (4) вредности серумског креатинина у референтним границама (5) потписан формулар информисаног пристанка. Критеријуми за искључивање пацијената из клиничког испитивања биће следећи: (1) пацијенти са другим малигнитетима (2) пацијенти који немају функционални други бубрег или имају оболења која сада или у будућности могу компромитовати бubrežну функцију (3) пацијенти са билатералним туморима (4) пацијенти са више тумора на једном бубрегу (5) повреда протокола студије.

#### 2.7.4. Варијабле које се мере у студији

##### Независне варијабле:

- Основне карактеристике пацијената и клинички параметри на пријему: пол, животна доб и придружене болести- коморбидитет.
- Основни хематолошки и биохемијски профил: комплетна крвна слика, уреа, креатинин, гликемија, албумини и калијум
- Величина, врста тумора и одсуство/присуство локалних и удаљених метастатских промена утврђених мултислајсним скенерским прегледом грудног коша, абдомена и мале карлице
- Патолошки стадијум, нуклерани градус, васкуларна и лимфатичка инвазија
- Тип и година операције

##### Зависне варијабле:

- Клиренс креатинина одређен применом CKD-EPI формуле
- Компликације
- Појава локалног рецидива или метастаза
- Укупно преживљавање
- Преживљавање везано за тумор

Хематолошке и биохемијске анализе крви преоперативно радиће се у Институту за биохемију ВМА. Контролне хематолошке и биохемиске анализе радиће се у Институту за биохемију ВМА као и лабораторијама из којих болесници доносе налазе на редовним контролама. Сви болесници ће бити оперисани у Клиници за урологију ВМА, а хистопатолошка анализа узорака туморског ткива радиће се у Институту за патологију ВМА.

Преоперативна величина тумора, присуство или одсуство метастаза, морфолошко стање другог контраплатералног бубрега, ће бити одређивано у свим случајевима уз помоћ мултислајсног скенера. Скенери ће бити рађени у Институту за Радиологију ВМА, а део и у другим установама. У случају нејасног налаза скенера из друге установе исти ће се поново вити у Институту за радиологију ВМА. Под нормалним контраплатералним бубрегом се подразумева да је серумски креатинин, клиренс креатинина и налаз скенера нормалан.

Прва постоперативна контрола ће бити месец дана од операције, а остале ће се спроводити на сваких 6 месеци и подразумеваће физикални преглед, лабораториске анализе, ултразвучне прегледе трбуха и мале карлице, рендгенске снимке срца и плућа, а једном годишње и

компјутеризовану томографију. Постоперативно присуство метастаза и локалног рецидива одређиваће се уз помоћ ултразвука, радиографије срца и плућа, скенера. Ови прегледи ће бити урађени од стране специјалиста радиологије.

Компликације ће бити верификоване интраоперативно, као и у раном постоперативном периоду док је болесник у клиници. Након тога при првој контроли након месец дана од операције, а потом на редовним контролама сваких пола године. За класификацију компликација користиће се Clavien-Dindo систем:

- Компликације првог степена подразумевају свако одступање од нормалног постоперативног тока без потребе за лекове или било какву интервенцију. Овде спадају и инфекције ране које се решавају у болесничком кревету као и употреба антиеметика, антипаретика, аналгетика, диуретика, електролита.
- Компликације другог степена подразумевају трансфузије крви и тоталну парентералну исхрану као и лекове који нису обухваћени у првој групи. Ове две групе представљају минорне или мале компликације.
- Велике компликације су компликације трећег степена које захтевају хируршку, ендоскопску или радиолошку интервенцију,
- Компликације четвртог степена које укључују по живот опасне компликације и
- Компликације петог степена које подразумевају смртни исход.

Клиренс креатинина: биће одређен применом CKD-EPI формулe ( $GFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993 \times \text{ж. доб} \times 1.018$  [ако је особа женског пола]) и изражен у  $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ .

Ради што бољег упоређивања бубрежних функција, групе радикално и парцијално нефректомисаних болесника ће бити подељене у две подгрупе у зависности од вредности гломеруларне филтрације, изнад  $90 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  (група болесника са нормалном бубрежном функцијом) и испод  $90 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  (група болесника са смањеном бубрежном функцијом).

Коморбидитет болесника ће бити дефинисан уз помоћ Charlson Comorbidity Index (CCI). Овај индекс у зависности од година старости, присуства или одсуства дијабетеса, оболења јетре, сиде, одсуства или присуства локализованог или метастатског солидног тумора, леукемије, малигног лимфома, присуства или одсуства бубрезне инсуфицијенције, срчаног инфаркта, можданог удара или транзиторног исхемичког атака, периферних васкуларних оболења, пептичког улкуса, деменције, присуство или одсуство хемиплегије, болести везивног ткива, хроничне обструктивне болести плућа, конгестивне срчане инсуфицијенције, процењује озбиљност коморбидитета болесника и предвиђа вероватноћу десетогодишњег преживљавања оваквих пацијената.

### 2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу стандардних статистичких параметара (снага студије 80% (0,80), вероватноћа α грешке 0,05, двострано тестирање, једнаке величине група), да би се пронашла значајна разлика у вредности  $eGFR$  180 дана након операције између радикално и парцијално нефректомисаних пацијената ( $eGFR$  код пацијената са радикалном нефректомијом  $53,6 \pm 16,7 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ ;  $eGFR$  код пацијената са парцијалном нефректомијом  $74,8 \pm 20,3 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ ) израчуната је потребна величина узорка т тестом за независне узорке, користећи  $G^*Power$  3.1, од 14 пацијената по групи (величина ефекта 1,14056). Међутим, планира се да се укључи укупно по 40 пацијената у свакој од две групе пацијената.

### **2.7.6. Статистичка обрада података**

Комплетна статистичка анализа података ће бити урађена у статистичком компјутерском програму, *PASW Statistics*, верзија 18. Све атрибутивне варијабле ће бити представљене у облику фреквенција појединачних категорија, а статистичка значајност између појединачних категорија ће бити тестирана Хи-квадрат тестом. Све континуалне варијабле ће бити представљене у облику средње вредности  $\pm$  стандардне девијације, док ћемо за разлике у континуалним варијаблама користити Студентов *t* тест за независне или зависне узроке или Ман-Витнијев тест или Вилкоксонов тест, у зависности од нормалности расподеле која ће бити проверена на основу Колмогоров-Смирновљевог теста. Ако се укаже потреба биће коришћена и батерија тестова АНОВА и њене непараметарске алтернативе (Крускал-Валис или Фридманов тест). Веза између потенцијалних фактора ризика и исхода ће бити испитана универијантном и мултиваријантном логистичком регресијом, и биће изражена као унакрсни однос шанси (*odds ratio*) са 95% интервалом поверења. Анализа укупног преживљавања, као и времена до појаве рецидива, биће урађено уз помоћ Каплан-Мајер анализа, док ће се као тест значајности разлике између група користити Лог-Ранг (Мантел-Кокс) тест. Корелација између варијабли ће бити испитана уз помоћ Пирсове или Спирманове корелације, а јачина корелације ће бити процењивана на основу Кохенових критеријума:  $r > 0,5$  веома јака корелација;  $r 0,3-0,49$  средње јака корелација;  $r < 0,29$  слаба корелација. Све анализе ће бити процењене на нивоу статистичке значајности од  $p < 0,05$ . Након статистичке обраде података резултати ће бити представљени табеларно и графички.

### **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Очекује се истоветна контрола тумора и истоветно преживљавање везано за тумор код обе групе пацијената. Такође се очекује нешто већи удео компликација у групи пацијената са поштедним операцијама, али да оне нису велике, да неће бити статистички значајне у односу на пацијенте са радикалном нефректомијом и да неће представљати ограничавајући фактор за хирурге да примене овај тип оперативног лечења. Корисност од презервације бубрежне функције мора бити већа од компликација лечења. Узимајући у обзир добру хируршку технику, очекује се да ће ова студија подстаки многе урологе да у овом стадијуму болести раде поштедне операцију на бубрегу, јер није битно колико је велики тумор, већ колико остаје нормалног ткива бубрега након поштедне операције.

### **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Главни циљ ове студије јесте поређење дужине преживљавања пацијената са карциномом бубрежних ћелија без појаве и/или прогресије основног оболења, након елективне парцијалне нефректомије или радикалне нефректомије у стадијуму T1bN0M0 и поредити укупно преживљавање пацијената са карцином бубрежних ћелија након елективне парцијалне нефректомије или радикалне нефректомије у стадијуму T1bN0M0. Очекује се истоветна контрола тумора и истоветно преживљавање везано за тумор код обе групе пацијената, што би онда дало предност парцијалној нефректомији кад год је то могуће. Очекује се да ће ова студија подстаки многе урологе да у овом стадијуму болести раде поштедне операцију на бубрегу, јер није битно колико је велики тумор, већ колико остаје нормалног ткива бубрега након поштедне операције.

### **3. Предлог ментора:**

За ментора се предлаже проф. др Предраг Алексић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија.

Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

#### **3.1. Компетентност ментора**

1. Campara Z, Simic D, Aleksic P, Spasic A, Milicevic S. Metastasis of Prostate Adenocarcinoma to the Testis. Med Arch. 2016; 70(4): 318-320.
2. Marić P, Milović N, Bancević V, Kosević B, Aleksić P, Janković SK, Hajduković Z, Milev B, Cerović S. Pheochromocytoma of the urinary bladder--A case report. Vojnosanit Pregl. 2016; 73(6): 584-7.
3. Campara Z, Spasic A, Aleksic P, Milev B. An Aggressive Retroperitoneal Fibromatosis. Med Arch. 2016; 70(2): 154-7.
4. Milošević R, Milović N, Aleksić P, Lazić M, Cerović S, Prelević R, Spasić A, Simić D, Kovačević B. The clinical course of non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection of the tumor with or without subsequent intravesical application of bacillus Calmette-Guérin: The influence of patients gender and age. Vojnosanit Pregl. 2015; 72(7): 596-601.
5. Milošević R, Milović N, Aleksić P, Lazić M, Cerović S, Bančević V, Košević B, Marić P, Spasić A, Simić D, Kovačević B. Difference in recurrence frequencies of non-muscle-invasive-bladder tumors depending on optimal usage of intravesical immunotherapy of bacillus Calmette-Guérin. Vojnosanit Pregl. 2015; 72(3): 241-6.
6. Bancević V, Aleksić P, Milović N, Spasić A, Kovacević B, Tosevski P, Campara Z, Milosević R, Cerović S. Radical cystectomy in elderly. Vojnosanit Pregl. 2015; 72(2): 136-9.
7. Milović N, Lazić M, Aleksić P, Radovanović D, Bancević V, Savić S, Stamenković D, Spasić D, Kosević B, Perović D, Jovanović M. Rare locations of metastatic renal cell carcinoma: a presentation of three cases. Vojnosanit Pregl. 2013; 70(9): 881-6.
8. Kosević B, Aleksić P, Milović N, Banfevit V, Stamenković D, Nikolić I, Jovanović M, Milosević R. Urodynamic characteristics of the modified orthotopic ileal neobladder. Vojnosanit Pregl. 2012; 69(3): 253-6.
9. Aleksic P, Bancevic V, Milovic N, Kosevic B, Stamenkovic DM, Karanikolas M, Campara ZM, Jovanovic M. Short ileal segment for orthotopic neobladder: a feasibility study. Int J Urol. 2010; 17(9): 768-73.
10. Bancević V, Aleksić P, Milović N, Kosević B, Campara Z, Stamenković D. Post-voiding residual urine and capacity increase in orthotopic urinary diversion--standard vs. modified technique. Vojnosanit Pregl. 2010; 67(7): 558-61.
11. Aleksic P, Bancevic V, Stijelja B, Milovic N, Tosevski P, Campara Z, Kosevic B, Mocovic D. On 10-year experience in the use of direct and antireflux techniques of anastomosis of ureter and orthotopic intestinal neobladder after radical cystectomy. Vojnosanit Pregl. 2008; 65(2): 163-6.
12. Stijelja B, Mladenović L, Aleksic P, Soldatović Z. Use of gastric segment in urinary bladder replacement after total cystectomy. Srpski Arh Celoček Lek. 2006; 134(1-2): 67-70.

#### **4. Научна област дисертације**

Медицина. Ужа област: Хирургија, Урологија

#### **5. Научна област чланова комисије**

1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник
2. Проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
3. Доц. др Владимир Банчевић, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публикованих радова, комисија закључује да кандидат др **Предраг Марић** поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитује упоредна анализа радикално и парцијално нефректомисаних болесника са карциномом бубрега у клиничком стадијуму T1bN0M0.

Комисија сматра да ће предложена докторска теза др **Предрага Марића** бити од великог научног и практичног значаја.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Предрага Марића под називом „**Упоредна анализа радикално и парцијално нефректомисаних болесника са карциномом бубrega у клиничком стадијуму T1bN0M0**“ и одобри њену израду.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

**Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник

**Проф. др Дејан Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

**Доц. др Владимир Банчевић**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Хирургија, члан

у Крагујевцу, јул 2017. год.