

**MEDICINSKI  
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb  
81000 PODGORICA  
CRNA GORA  
Tel: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
url: [www.ucg.ac.me/medf](http://www.ucg.ac.me/medf)  
E-mail: [infomedf@ac.me](mailto:infomedf@ac.me)



**MEDICAL  
FACULTY**

Address: Krusevac bb  
81000 PODGORICA  
MONTENEGRO  
Phone: +382 20 246 651  
Fax: +382 20 243 842  
url: [www.ucg.ac.me/medf](http://www.ucg.ac.me/medf)  
E-mail: [infomedf@ac.me](mailto:infomedf@ac.me)

Broj: 1819/13-1  
Podgorica, 23.11.2023. godine

**Univerzitet Crne Gore  
Odbor za doktorske studije  
n/r predsjedniku – prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U skladu sa stavom 3 člana 35 i tačkom 3.6. Vodiča za doktorske studije, dostavljamo Odluku Vijeća Medicinskog fakulteta o usvajanju Izvještaja Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije (obrazac D1) i prijavu teme doktorske disertacije, doktoranda dr med Almira Rebronje.

S poštovanjem,

**MEDICINSKI FAKULTET  
D E K A N,**

**Prof. dr Miodrag Radunović**

**UNIVERZITET CRNE GORE  
MEDICINSKI FAKULTET  
Broj: 1819/13  
Podgorica, 16.11.2023. godine**

Na osnovu člana 64 stav 2 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u skladu sa članom 35 Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj: 513/20 i 561/22), Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 16.11.2023. godine donijelo je

**O D L U K U**

1. Usvaja se Izvještaj Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr med Almira Rebronje broj: 1382/5-2 od 20.10.2023. godine.
2. Predlaže se Senatu UCG da prihvati kao podobnu doktorsku tezu pod nazivom „**Uporedna analiza rezultata liječenja bolesnika sa karcinomom bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom**“ kandidata dr med Almira Rebronje.
3. Odluka Vijeća, Izvještaj Komisije iz tačke 1 ove odluke i obrazac Prijave teme doktorske disertacije (obrazac PD broj: 585 od 13.04.2023. godine), dostavlja se Centru za doktorske studije i Senatu Univerziteta Crne Gore, na dalju realizaciju.

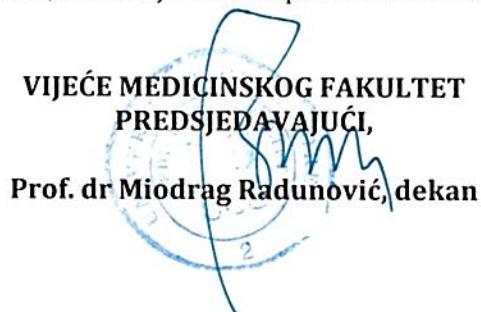
**O B R A Z L O Ž E N J E**

Dr med Almir Rebronja podnio je prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom “**Uporedna analiza rezultata liječenja bolesnika sa karcinomom bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom**” dana 13.04.2023. godine (Broj prijave: 585).

Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 18.09.2023. godine imenovalo je Komisiju za ocjenu prijave doktorske disertacije, kandidata dr med Almira Rebronje u sastavu: prof. dr Filip Vukmirović, prof. ddr Nebojša Bojanić, prof. dr Miodrag Radunović, prof. dr Vladimir Todorović i akademik prof. dr Ranko Lazović.

Kandidat je pred navedenom Komisijom javno obrazložio ciljeve i očekivane rezultate, odnosno izložio istraživački program doktorske teze, dana 11.10.2023. godine. Komisija je podnijela Vijeću Medicinskog fakulteta Izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske disertacije broj: 1382/5-2 od 20.10.2023. godine.

Vijeće Medicinskog fakulteta na sjednici održanoj 16.11.2023. godine, nakon razmatranja izvještaja Komisije broj: 1382/5-2 od 20.10.2023. godine, odlučilo je kao u dispozitivu ove odluke.





|           |            |        |            |
|-----------|------------|--------|------------|
| Primjera: | 20.10.2023 |        |            |
| Org. jed. | Broj       | Prilog | Vrijednost |
| med       | 1382/5-2   |        |            |

## OCJENA PRIJAVE DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA

| OPŠTI PODACI O DOKTORANDU   |  |
|---|--|
| Titula, ime i prezime   | Dr med. Almir Rebronja   |
| Fakultet  | Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore   |
| Studijski program   | Medicina   |
| Broj indeksa  | 4/15   |
| Podaci o magistarskom radu  |  |
| NASLOV PREDLOŽENE TEME  |  |
| Na službenom jeziku   | UPOREDNA ANALIZA REZULTATA LIJEČENJA BOLESNIKA SA KARCINOMOM BUBREŽNOG PARENHIMA LAPAROSKOPSKOM I OTVORENOM HIRURGIJOM         |
| Na engleskom jeziku   | COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RENAL PARENCHYMAL CARCINOMA BY LAPAROSCOPIC AND OPEN SURGERY |
| Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća organizacione jedinice  |  |
| Naučna oblast doktorske disertacije   | Medicina   |
| Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti  |  |
| Na Univerzitetu Crne Gore - Medicinski fakultet - Studijski program Medicina  |  |
| A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE   |  |
| Javna odbrana polaznih istraživanja i izlaganje istraživačkog programa (ciljevi i očekivani rezultati) doktorske disertacije kandidata Dr med. Almira Rebronje, pod nazivom „, Uporedna analiza rezultata liječenja bolesnika sa karcinomom bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom “ održana je 11.10.2023.godine u 14:30h u sali broj 10 na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, i to pred komisijom u sastavu : |  |
| 1.  | Prof. dr Filip Vukmirović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik                         |
| 2.  | Prof. dr Nebojša Bojanović – vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija – član                    |
| 3.  | Prof. dr Miodrag Radunović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore – član                              |
| 4.  | Prof. dr Vladimir Todorović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore – član                             |
| 5.  | Akademik Prof. dr Ranko Lazović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore – član                         |

U uvodnom dijelu dvadesetominutnog izlaganja, kandidat je obrazložio temu rada, dao pregled dosadašnjih istraživanja u oblasti, predstavio metodologiju rada, pojasnio ciljeve i hipoteze istraživanja i izložio očekivane rezultate.

Nakon izlaganja kandidata, članovi komisije su otvorili diskusiju, postavili pitanja na koja je kandidat uspješno, uz pohvale članova komisije, odgovorio.

Članovi komisije, pored diskusije i postavljenih pitanja uz saglasnost za opravdanost i značaj teme kao i planiranu metodologiju, te osvrt na to da slično istraživanje nije sprovedeno kod nas a i na prostorima bivše SFRJ, i do kraja iskazane podrške za izradu disertacije, nijesu imali posebne sugestije na prijavljenu temu.

Komisija je jednoglasno donijela odluku da je kandidat Dr med. Almir Rebronja uspješno odradio polazna istraživanja i istraživački program doktorskih studija, sa ocjenom A.

Javna odbrana polaznih istraživanja doktorske disertacije je završena u 15:15h.

## B. OCJENA PRIJAVE TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

### B1. Obrazloženje teme

Od svih tumora bubrega njih oko 15% su benigni, dok su ostali različite histološke varijante malignih tumora bubrega (1). Od malignih, najznačajniji je karcinom bubrežnih ćelija (RCC), sa svojim histološkim podtipovima, koji čine skoro 90% svih tumora bubrežnog parenhima (2, 3), dok u opštoj populaciji učestvuju sa 2-3% svih karcinoma (1, 2).

Hirurški tretman predstavlja osnovu za liječenje lokalizovanog RCC. Modaliteti hirurškog liječenja su radikalna i parcijalna nefrektomija, odnosno poštedna hirurgija bubrega (4). Oni se izvode i u našoj zemlji, na Klinici za urologiju KCCG kao krovnoj urološkoj ustanovi, kako otvoreno tako i laparoskopski.

Iz dostupne literature, ne nalazim sličnu studiju kod se bavi uporednom analizom primjene različitih modaliteta hirurškog liječenja karcinoma bubrežnog parenhima u našoj zemlji, te smatram da postoji prostor za istu koja u konačnom treba da dovede do informacija koje će biti komparabilne u odnosu na dostupne u literaturi i koje će imati uticaj na smjernice za budući rad i doprinijeti najadekvatnijem izboru hirurškog liječenja bolesnika u našoj zemlji (uz usklađivanje sa preporukama Evropskog udruženja urologa (European Association of Urology – EAU).

Urologija - genitourinarna hirurgija je klinička grana koja se bavi oboljenjima urinarnih organa muškaraca i žena kao i genitalnih organa muškaraca. Centralno mjesto u urinarnom sistemu pripada bubregu pa tako i značajno mjesto u urologiji zauzimaju hirurška oboljenja bubrega, a među njima posebno mjesto zauzimaju tumori. Uopšteno, tumorske promjene bubrega mogu biti benigne i maligne. Od malignih tumora bubrega najznačajniji je RCC koji uzima učešće od 2-3% svih karcinoma (2, 3). Kada su u pitanju maligniteti bubrega oni predstavljaju 90% (1, 2). Odnos između muškaraca i žena je 1,5:1, i pokazuje veću incidencu u starijoj populaciji (5). U svijetu se bilježi porast obolijevanja od RCC iz razloga postojanja sofisticirane tehnologije koja omogućava sve raniju dijagnostiku. Incidenca asimptomatskih tumora bubrega širom sveta svake godine raste za 2-3%, uz bitnu činjenicu da stopa mortaliteta od ovog malignoma ne prati proporcionalno broj novootkrivenih tumora. U liječenju malih tumora bubrega danas dostupne terapijske opcije dovele su do toga da je petogodišnje preživljavanje ovih pacijenata više od 90%

(5, 6, 7).

Dokazani faktori rizika za nastanak RCC su gojaznost, BMI (iznad 35 i ispod 25) arterijska hipertenzija, pušenje (7, 8). Najefikasnija profilaksa za sada je redukcija gojaznosti i izbjegavanje pušenja (9). Tri su najzastupljenija histološka tipa RCC-a: ccRCC (clear cell RCC), pRCC (papillary RCC) i chRCC (chromophobe RCC) (10). Vrlo rijedak je karcinom bubrežne medule -RMC (ispod 0,5%), koji je veoma agresivan i javlja se uglavnom kod mlađih osoba (mediana 28 godina) sa anemijom srpastih ćelija, i uglavnom je inicijalno prezentovan kao metastatska bolest (11). Nalaze se još i RCC povezan sa terminalnom fazom bubrežne insuficijencije (RCC povezan sa stečenim cističnim oboljenjem bubrega) i papilarni adenom. 5-8% RCC su hereditarni i u vezi su sa sindromima (za RCC poznato 10 sindroma sa detektovanim specifičnim mutacijama, histološkom slikom i komorbiditetima – najpoznatiji je Von Hippel Lindau-ov sindrom).

Od ukupnog broja tumora bubrega njih oko 15 % su benigni, dok su ostali različite histološke varijante malignih tumora bubrega (1).

Hirurški tretman prestavlja osnovu za liječenje lokalizovanog karcinoma bubrežnih ćelija. Kao metod hirurškog liječenja ponuđene su radikalna nefrektomija i parcijalna, odnosno poštedna hirurgija bubrega. (4)

Radikalna nefrektomija (RN) koja je predstavljena od strane Robsona 1969.. godinama se smatrala „zlatnim standardom“ u tretmanu lokalizovanog karcinoma bubrega kod pacijenata sa normalnim kontralateralnim bubregom (12, 13). Podaci nacionalnog registra SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) iz SAD navode da je u periodu 1988-2002.godina, broj poštednih operacija (PN) u liječenju tumora bubrega bio upadljivo mali (<10%) u odnosu na ukupan broj nefrektomija posmatrano u tom periodu (14, 15).

U dostupnoj literaturi manji morbiditet postoji kod laparoskopske u odnosu na otvorenu RN (16, 17). Podaci iz tri studije pokazali su značajno kraće trajanje hospitalizacije i manju potrebu za analgeticima kod laparoskopskih u odnosu na otvorenu RN (18, 19, 20). Nije bilo razlike u broju pacijenata koji su dobili transfuziju krvi, dok je perioperativni gubitak krvi bio značajno manji kod laparoskopske RN (19, 20, 21). Nije bilo razlike u komplikacijama, ali je vrijeme operacije značajno kraće kod otvorene RN (19). Uporedne analize perioperativnog ishoda laparoskopske u odnosu na otvorenu RN za > T2 tumore pokazale su manji gubitak krvi, manji postoperativni bol, kraću dužinu hospitalizacije kod laparoskopske u odnosu na otvorenu RN (20, 22, 23). Intraoperativne i postoperativne komplikacije su bez značajne razlike u obije grupe (20, 22, 23). Sličan onkološki ishod je bio u obije grupe (24, 25, 26).

Parcijalna nefrektomija (PN) – Prosječni očekivani gubitak krvi je manji kod laparoskopske PN, dok je postoperativni mortalitet, duboka venska tromboza, i pojava plućne embolije slična (27, 28, 29). Operativno vrijeme je duže kod laparoskopskog pristupa a trajanje tople ishemije je kraće kod otvorene PN (28, 29, 30, 31). Pad GFR je veći kod laparoskopske PN u periodu postoperativne hospitalizacije (32). Hirurški pristup nije nezavistan prediktor postoperativne hronične bubrežne slabosti (31). Retroperitonealni i transperitonealni pristup imaju sličan perioperativni ishod (33).

Hirurgija bubrega nosi svoje određene specifičnosti, kako u smislu perioperativne traume, tako i u smislu postoperativnih komplikacija, dužine postoperativne hospitalizacije, onkološkog ishoda, itd. što sve, pored ostalog, u krajnjem ima značajnu implikaciju i na finansijsku efikasnost, a što je za zemlju kao što je naša u smislu veličine a i ekonomске razvijenosti izuzetno značajan

parametar. Takođe, svjedoci smo napretka i rasprostranjenosti primjene tehnološki visoko sofisticirane (laparoskopske i robotske) hirurgije u svijetu, pa je tako ona zauzela svoje značajno mjesto i kada je u pitanju hirurgija bubrega (Clayman i saradnici 1990. godine uradili su prvu laparoskopsku radikalnu nefrektomiju zbog tumora bubrežnog parenhima (34)).

Ovakav način liječenja karcinoma bubrežnih ćelija je zastavljen i u našoj zemlji, odnosno na Klinici za urologiju KCCG kao krovnoj urološkoj instituciji u Crnoj Gori koja se bavi hirurškim liječenjem ovih pacijenata, i danas zauzima značajno mjesto u liječenju karcinoma bubrežnog parenhima.

## B2. Cilj i hipoteze

Hipoteza:

Na osnovu podataka iz literature i kliničkih opservacija pacijenata polazim od hipoteze da ne postoji značajna razlika u hirurškom, onkološkom i funkcionalnom ishodu kod pacijenata operativno liječenih zbog karcinoma bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom.

Ciljevi, koji proističu iz potrebe za poređenjem rezultata u zavisnosti od načina hirurškog liječenja pacijenata sa karcinomom bubrežnih ćelija sa podacima u dostupnoj literaturi, su:

1. Poređenje hirurškog ishoda
2. Poređenje onkološkog ishoda
3. Poređenje funkcionalnog ishoda

## B3. Metode i plan istraživanja

Istraživanje će biti sprovedeno kao retrospektivno-prospektivna kontrolisana jednocentrična studija. Planirana je uporedna analiza urađenih ukupno 200 otvorenih i laparoskopskih radikalnih i parcijalnih nefrektomija za period 01.01.2019-31.12.2024.godine kod pacijenata operisanih zbog tumora bubrega. Hirurške intervencije su i biće izvedene od strane hirurškog tima (urologa) Klinike za urologiju KCCG. Podaci će biti prikupljeni iz dostupne zvanične medicinske dokumentacije pacijenata (istorije bolesti), kao i izvještaja urađene histopatološke analize materijala pregledanog od strane patologa Centra za patologiju KCCG.

Za potrebe istraživanja sprovodiće se sledeće ispitivanje:

- Inicijalno prikupljanje podataka:
  - Preoperativni podaci
    - Opšti podaci o pacijentu (godina rođenja, pol, pušenje, American society of anesthesiologists score – ASA score, BMI; broj prethodnih operacija, pridružena oboljenja i stanja (DM, HTA, drugo), druga (hronična) terapija ukoliko je primijenjena,...), Prethodna abdominalna hirurgija;
    - Klinički simptomi – lokalni simptomi (hematurija, bol, abdominalna masa, drugo), sistemski simptomi (mučnina, groznica, povišena temperatura, zamor, anemija);
    - Krvna grupa (ABO, RhD)
    - Laboratorijski parametri preoperativno, između ostalog, za procjenu bubrežne funkcije

- uključujući nalaz uree, kreatinina i GFR;
- Karakteristike tumora – tumorom zahvaćena strana (lijevi/desni bubreg), lokalizacija tumora, veličina tumora, odnos sa krvnim sudovima i kolektornim sistemom, da li se radi o jedinom bubregu, multifokalnosti, bilateralnosti;
  - TNM klasifikacija
  - Abdominalna ultrazvučna dijagnostika (EHO abdomena), CT abdomena, RTG pluća,
  - Proračunavanje prema RENAL nefrometrijskom skoring sistemu (R-radijus (dimenzija tumora), E-egzofitni/endofitni rast, N-blizina kanalnog sistema, A- prednja/zadnja (anterior/posterior) pozicija tumora, L-lokalizacija (gornji/donji pol);
  - Operativno/Intraoperativno:
    - Hirurški pristup (transperitonealni, retroperitonealni) – otvorena ili laparoskopska PN/NSS ili RN,
    - Procijenjeni gubitak krvi (ml),
    - WIT – dužina trajanja tople ishemije (warm ischemia time) (min),
    - Ukupno trajanje operacije (min),
    - Eventualna konverzija laparoskopske u otvorenu operaciju,
    - Transfuzija (DPE, plazma) (ml),
    - Broj pacijenata kojima je intraoperativno plasiran dren.
  - Postoperativno:
    - Postoperativne komplikacije (Koristiće se Clavien-Dindo grading sistem za pristup klasifikaciji perioperativnih i postoperativnih komplikacija,
    - Dužina postoperativne hospitalizacije,
    - Ukupno vrijeme hospitalizacije,
    - Ukupni gubitak krvi (ml),
    - Ukupna količina transfuzije (DPE, plazma)(ml),
    - Postoperativni bol (VAS -vizuelno analogna skala bola),
    - Analiza uzorka krvi (lab.nalazi – KKS, biohemski parametri među kojima Urea, Kreatinin, GFR) nakon operacije (prvog, trećeg, eventualno petog, sedmog i devetog dana nakon operacije.
  - Histopatološki izvještaji:
    - Histopatološki tipovi sa svojim karakteristikama uključujući i njihov odnos sa ostalim parametrima ispitivanja,
    - WHO/ISUP grading system,
    - Pozitivnost hirurških margini,
    - Prisustvo sarkomatoidne komponente.

Svi prikupljeni podaci biće obrađeni metodama analitičke i deskriptivne statistike. Od deskriptivnih, biće korišćeni apsolutni i relativni brojevi, mjere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mjere disperzije (SD, Interval poverenja). U slučaju da raspodjela ne bude normalna, primijenjena će biti transformacija podataka, a ukoliko nakon transformacije podataka dobijeni podaci budu imali normalnu raspodjelu, primijenjeni će biti parametarski metodi, a ukoliko ni nakon transformacije dobijeni podaci ne budu imali normalnu raspodjelu primijenjeni će biti neparametarski metodi za testiranje razlike ili povezanosti. Od analitičkih, korišćeni će biti testovi razlike (Hi-kvadrat test, t test, Mann-Whitney U test) i analiza

povezanosti. Od analiza povezanosti korišćena će biti analiza korelaciјe (Pirsonova i Spirmanova), linearna regresiona analiza (za numerička zavisna obilježja posmatranja) i logistička regresiona analiza (za atributivna dihotomna zavisna obilježja posmatranja). Statistička analiza prikupljenih podataka biće izvršena u statističkom softverskom paketu IBM SPSS Statistics for Windows Software (Version 20.0; IBM Corp)/(IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) softverskom paketu)..

Istraživanje će biti započeto tek nakon odobrenja od strane etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore.

#### **B4. Naučni doprinos**

Uticaj na smjernice za budući rad i uskladivanje sa preporukama Evropskog udruženja urologa (European Association of Urology – EAU)

#### **B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja**

Predloženo istraživanje biće sprovedeno U Kliničkom centru Crne Gore, i finansijski i organizaciono je izvodljivo.

#### **Mišljenje i prijedlog komisije**

Nakon uvida u priloženu dokumentaciju, podnesenu prijavu teme doktorske disertacije, javnog izlaganja kandidata, diskusije, dobijenih odgovora na postavljena pitanja, Komisija je dala ocjenu „A“ za podobnost doktorske teme i kandidata Dr med.Almira Rebronje.

Komisija predlaže Vijeću Medicinskog fakulteta i Senatu Univerziteta Crne Gore da prihvate ovaj izvještaj i odobre nastavak istraživačkog rada na doktorskoj disertaciji.

#### **Prijedlog izmjene naslova**

Komisija nema primjedbe na naslov doktorske disertacije.

#### **Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora**

Nije bilo prijedloga za promjenu mentora ili imenovanja novog mentora.

#### **Planirana odbrana doktorske disertacije**

Drugi kvartal 2025 godine, studijska 2024/2025 godina, zimski semestar

#### **Izdvojeno mišljenje**

Nije bilo izdvojenih mišljenja članova komisije.

Ime i prezime  
\_\_\_\_\_

**Napomena**

Nije bilo dodatnih napomena.

**ZAKLJUČAK**

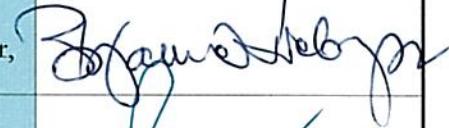
|  |           |    |
|--|-----------|----|
| Predložena tema po svom sadržaju <b>odgovara</b> nivou doktorskih studija.   | <b>DA</b> | NE |
| Tema je originalan naučno-istraživački rad koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.   | <b>DA</b> | NE |
| Kandidat <b>može</b> na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljeni cilj i dokaže hipoteze. | <b>DA</b> | NE |

**Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata**

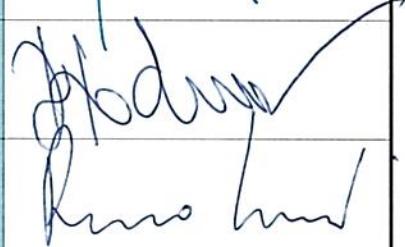
Prof. Dr Filip Vukmirović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik komisije



Prof. Dr Nebojša Bojanović – vanredni professor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija, član komisije - mentor,



Prof. Dr Miodrag Radunović – redovni professor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore; član komisije - komentor



Prof. Dr Vladimir Todorović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije

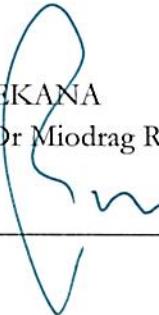
Akademik Prof. Dr Ranko Lazović – redovni professor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije

U Podgorici, .godine

MP

VF DEKANA

Prof. Dr Miodrag Radunović



## PRILOG

| PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PRIJAVE DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA   |   |
|---|---|
| Prof. Dr Vladimir Todorović – redovni profesor Medicinskog fakulteta UCG, član komisije                         | 1. Parametri jasnoće indikacija za različite modalitete liječenja tumora bubrežnog parenhima?   |
| Akademik Prof. Dr Ranko Lazović – redovni professor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije | 1. Transperitonealni i/ili retroperitonealni pristup – jasnoća indikacija i značaj za radikalnost operacije?<br>2. Indikovanost stepena radikaliteta hirurške intervencije (limfadenektomija)?  |
| Prof. Dr Filip Vukmirović – redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik komisije | 1. Dileme radikalna vs parcijalna nefrektomija u cilju postizanja optimalnog onkološkog ishoda?<br>2. Patohistološki tipovi tumora bubrežnog parenhima obuhvaćeni istraživanjem?<br>3. Parametri za procjenu onko-hirurškog ishoda operativnog zahvata? |
| (Titula, ime i prezime člana komisije)  |   |
| (Titula, ime i prezime člana komisije)  |   |
| PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI  |   |
| (Ime i prezime)   |   |
| (Ime i prezime)   |   |
| (Ime i prezime)   |   |
| ZNAČAJNI KOMENTARI  |   |
|   |   |
|   |   |
|   |   |

**UNIVERZITET CRNE GORE**  
**Obrazac PD: Prijava teme doktorske disertacije**

**PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE**

**OPŠTI PODACI O DOKTORANDU**

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Titula, ime i prezime   | Dr med. Almir Rebronja  |
| Fakultet                | Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore  |
| Studijski program       | Medicina  |
| Broj indeksa            | 4/15  |
| Ime i prezime roditelja | Esad Rebronja   |
| Datum i mjesto rođenja  | 31.12.1985.god., Berane, Crna Gora  |
| Adresa prebivališta     | Karabuško Polje, ul.9.,br 8., Tuzi, Crna Gora   |
| Telefon                 | 068078450; 069347034;   |
| E-mail                  | <a href="mailto:almirrebronja@yahoo.com">almirrebronja@yahoo.com</a> ; <a href="mailto:almir.rebronja@kccg.me">almir.rebronja@kccg.me</a> ;<br><a href="mailto:almirrebronja.ar@gmail.com">almirrebronja.ar@gmail.com</a> ; |

**BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA**

|                |   |
|----------------|---|
| Obrazovanje    | <p>Osnovnu školu (Osnovna škola "Tucanje") završio školske 1999/2000. godine u Bihoru, u mjestu Tucanje, Opština Petnjica (tadašnja Opština Berane),</p> <p>Srednju medicinsku školu "dr Branko Zogović" – Berane završio školske 2003/2004. godine. U osnovnoj i srednjoj školi proglašavan đjakom generacije i dobitnik diplome "Luča I".</p> <p>Školske 2004/2005. godine upisao Medicinski fakultet u Podgorici i isti završio školske 2009/2010.godine (03.juna 2010.godine).</p> <p>Specijalistički ispit iz Urologije položio 03. Jula 2019. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu sa odličним uspjehom</p>   |
| Radno iskustvo | <p>Od 03.07.2019.godine do danas radi kao specijalista urologije na Klinici za urologiju KCCG.</p> <p>Od 16.10.2019.god. do avgusta 2022.god. angažovan u nastavi u Srednjoj medicinskoj školi u Podgorici kao predavač na predmetu Hirurgija sa njegovom (školska 2019/20; 2020/21; 2021/22).</p> <p>Od 26.02.2014.god. zapošljen u KCCG – klinika za urologiju i nefrologiju (specijalizacija iz UROLOGIJE, aprilski upisni rok 2014.god. (07.04.2014)); U toku specijalizacije, pored obavljanja dijela specijalizacije u matičnoj ustanovi, boravio na Klinici za Urologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu od avgusta 2017.godine do jula 2019.godine.</p> <p>Od 22.02.2012. god. Do 25.02.2014.god. po ugovoru o dopunskom radu zapošljen u JZU Zavod za hitnu medicinsku pomoć Crne Gore - jedinica HMP - Berane.</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>03.10.2011. god. godine počeo da radi u Domu zdravlja „Dr Nika Labović“-Berane, kao Izabrani doktor za odrasle, sve do 25.02.2014.god.</p> <p>26.09.2011.god. položio stručni ispit u zvanju doktora medicine (Dr med.), pred ispitnom komisijom Ministarstva zdravlja Crne Gore.</p> <p>04.08.2010.-04.08.2011. godine obavljao pripravnicički staž u Domu zdravlja „Dr Nika Labović“-Berane, kao Doktor medicine – pripravnik.</p> |
| Popis radova   | <p>1. Kavaric P, Albijanic M, Rebronja A, Vukovic M. Surgical technique of uretero-ileal anastomosis in patients with bilateral duplex ureters undergoing radical cystectomy and ileal conduit urinary diversion: initial experience. Acta Chir Belg. 2021 Aug;121(4):295-300. doi: 10.1080/00015458.2021.1920681. Epub 2021 Jun 7.</p>   |
| <b>NASLOV PREDLOŽENE TEME</b>  |   |
| Na službenom jeziku  | Uporedna analiza rezultata liječenja bolesnika sa karcinomom bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom  |
| Na engleskom jeziku  | Comparative analysis of the results of treatment of patients with renal parenchymal carcinoma by laparoscopic and open surgery  |
| <b>Obrazloženje teme</b>   |   |
| <p>Od svih tumora bubrega njih oko 15% su benigni, dok su ostali različite histološke varijante malignih tumora bubrega (1). Od malignih, najznačajniji je karcinom bubrežnih ćelija (RCC), sa svojim histološkim podtipovima, koji čine skoro 90% svih tumora bubrežnog parenhima (2, 3), dok u opštoj populaciji učestvuju sa 2-3% svih karcinoma (1, 2).</p> <p>Hirurški tretman predstavlja osnovu za liječenje lokalizovanog RCC. Modaliteti hirurškog liječenja su radikalna i parcijalna nefrektomija, odnosno poštredna hirurgija bubrega (4). Oni se izvode i u našoj zemlji, na Klinici za urologiju KCCG kao krovnoj urološkoj ustanovi, kako otvoreno tako i laparoskopski.</p> <p>Iz dostupne literature, ne nalazim sličnu studiju kod se bavi uporednom analizom primjene različitih modaliteta hirurškog liječenja karcinoma bubrežnog parenhima u našoj zemlji, te smatram da postoji prostor za istu koja u konačnom treba da dovede do informacija koje će biti komparabilne u odnosu na dostupne u literaturi i koje će imati uticaj na smjernice za budući rad i doprinijeti najadekvatnijem izboru hirurškog liječenja bolesnika u našoj zemlji (uz usklađivanje sa preporukama Evropskog udruženja urologa (European Association of Urology – EAU).</p> |   |
| <b>Pregled istraživanja</b>  |   |
| <p>Urologija - genitourinarna hirurgija je klinička grana koja se bavi oboljenjima urinarnih organa muškaraca i žena kao i genitalnih organa muškaraca. Centralno mjesto u urinarnom sistemu pripada bubregu pa tako i značajno mjesto u urologiji zauzimaju hirurška oboljenja bubrega, a među njima posebno mjesto zauzimaju tumori. Uopšteno, tumorske promjene bubrega mogu biti benigne i maligne. Od malignih tumora bubrega najznačajniji je RCC koji uzima učešće od 2-3% svih karcinoma (2, 3). Kada su u pitanju maligniteti bubrega oni predstavljaju 90% (1, 2). Odnos</p>   |   |

između muškaraca i žena je 1,5:1, i pokazuje veću incidencu u starijoj populaciji (5). U svijetu se bilježi porast obolijevanja od RCC iz razloga postojanja sofisticirane tehnologije koja omogućava sve raniju dijagnostiku. Incidencu asimptomatskih tumora bubrega širom sveta svake godine raste za 2-3%, uz bitnu činjenicu da stopa mortaliteta od ovog malignoma ne prati proporcionalno broj novootkrivenih tumora. U liječenju malih tumora bubrega danas dostupne terapijske opcije dovele su do toga da je petogodišnje preživljavanje ovih pacijenata više od 90% (5, 6, 7).

Dokazani faktori rizika za nastanak RCC su gojaznost, BMI (iznad 35 i ispod 25) arterijska hipertenzija, pušenje (7, 8). Najefikasnija profilaksa za sada je redukcija gojaznosti i izbjegavanje pušenja (9). Tri su najzastupljenija histološka tipa RCC-a: ccRCC (clear cell RCC), pRCC (papillary RCC) i chRCC (chromophobe RCC) (10). Vrlo rijedak je karcinom bubrežne medule -RMC (ispod 0,5%), koji je veoma agresivan i javlja se uglavnom kod mlađih osoba (mediana 28 godina) sa anemijom srpastih ćelija, i uglavnom je inicijalno prezentovan kao metastatska bolest (11). Nalaze se još i RCC povezan sa terminalnom fazom bubrežne insuficijencije (RCC povezan sa stečenim cističnim oboljenjem bubrega) i papilarni adenom. 5-8% RCC su hereditarni i u vezi su sa sindromima (za RCC poznato 10 sindroma sa detektovanim specifičnim mutacijama, histološkom slikom i komorbiditetima -- najpoznatiji je Von Hippel Lindau-ov sindrom).

Od ukupnog broja tumora bubrega njih oko 15 % su benigni, dok su ostali različite histološke varijante malignih tumora bubrega (1).

Hirurški tretman prestavlja osnovu za liječenje lokalizovanog karcinoma bubrežnih ćelija.. Kao metod hirurškog liječenja ponuđene su radikalna nefrektomija i parcijalna, odnosno poštedna hirurgija bubrega. (4)

Radikalna nefrektomija (RN) koja je predstavljena od strane Robsona 1969.. godinama se smatrala „zlatnim standardom“ u tretmanu lokalizovanog karcinoma bubrega kod pacijenata sa normalnim kontralateralnim bubregom (12, 13). Podaci nacionalnog registra SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) iz SAD navode da je u periodu 1988-2002.godina, broj poštednih operacija (PN) u liječenju tumora bubrega bio upadljivo mali (<10%) u odnosu na ukupan broj nefrektomija posmatrano u tom periodu (14, 15).

U dostupnoj literaturi manji morbiditet postoji kod laparoskopske u odnosu na otvorenu RN (16, 17). Podaci iz tri studije pokazali su značajno kraće trajanje hospitalizacije i manju potrebu za analgeticima kod laparoskopskih u odnosu na otvorenu RN (18, 19, 20). Nije bilo razlike u broju pacijenata koji su dobili transfuziju krvi, dok je perioperativni gubitak krvi bio značajno manji kod laparoskopske RN (19, 20, 21). Nije bilo razlike u komplikacijama, ali je vrijeme operacije značajno kraće kod otvorene RN (19). Uporedne analize perioperativnog ishoda laparoskopske u odnosu na otvorenu RN za > T2 tumore pokazale su manji gubitak krvi, manji postoperativni bol, kraću dužinu hospitalizacije kod laparoskopske u odnosu na otvorenu RN (20, 22, 23). Intraoperativne i postoperativne komplikacije su bez značajne razlike u obije grupe (20, 22, 23). Sličan onkološki ishod je bio u obije grupe (24, 25, 26).

Parcijalna nefrektomija (PN) – Prosječni očekivani gubitak krvi je manji kod laparoskopske PN, dok je postoperativni mortalitet, duboka venska tromboza, i pojava plućne embolije slična (27, 28, 29). Operativno vrijeme je duže kod laparoskopskog pristupa a trajanje tople ishemije je kraće kod otvorene PN (28, 29, 30, 31). Pad GFR je veći kod laparoskopske PN u periodu postoperativne hospitalizacije (32). Hirurški pristup nije nezavistan prediktor postoperativne hronične bubrežne slabosti (31). Retroperitonealni i transperitonealni pristup imaju sličan perioperativni ishod (33).

Hirurgija bubrega nosi svoje određene specifičnosti, kako u smislu perioperativne traume, tako i u smislu postoperativnih komplikacija, dužine postoperativne hospitalizacije, onkološkog ishoda, itd. što sve, pored ostalog, u krajnjem ima značajnu implikaciju i na finansijsku efikasnost, a što je za zemlju kao što je naša u smislu veličine a i ekonomske razvijenosti izuzetno značajan parametar.

Takođe, svjedoci smo napretka i rasprostranjenosti primjene tehnološki visoko sofisticirane (laparoskopske i robotske) hirurgije u svijetu, pa je tako ona zauzela svoje značajno mjesto i kada je u pitanju hirurgija bubrega (Clayman i saradnici 1990. godine uradili su prvu laparoskopsku radikalnu nefrektomiju zbog tumora bubrežnog parenhima (34)).

Ovakav način liječenja karcinoma bubrežnih ćelija je zastavljen i u našoj zemlji, odnosno na Klinici za urologiju KCCG kao krovnoj urološkoj instituciji u Crnoj Gori koja se bavi hirurškim liječenjem ovih pacijenata, i danas zauzima značajno mjesto u liječenju karcinoma bubrežnog parenhima.

### Cilj i hipoteze

Hipoteza:

Na osnovu podataka iz literature i kliničkih opservacija pacijenata polazim od hipoteze da ne postoji značajna razlika u hirurškom, onkološkom i funkcionalnom ishodu kod pacijenata operativno liječenih zbog karcinoma bubrežnog parenhima laparoskopskom i otvorenom hirurgijom.

Ciljevi, koji proističu iz potrebe za poređenjem rezultata u zavisnosti od načina hirurškog liječenja pacijenata sa karcinomom bubrežnih ćelija sa podacima u dostupnoj literaturi, su:

1. Poređenje hirurškog ishoda
2. Poređenje onkološkog ishoda
3. Poređenje funkcionalnog ishoda

### Materijali, metode i plan istraživanja

Istraživanje će biti sprovedeno kao retrospektivno-prospektivna kontrolisana jednocentrična studija. Planirana je uporedna analiza urađenih ukupno 200 otvorenih i laparoskopskih radikalnih i parcijalnih nefrektomija za period 2019-2024.godine kod pacijenata operisanih zbog tumora bubrega. Hirurške intervencije su i biće izvedene od strane hirurškog tima (urologa) Klinike za urologiju KCCG. Podaci će biti prikupljani iz dostupne zvanične medicinske dokumentacije pacijenata (istorije bolesti), kao i izvještaja urađene histopatološke analize materijala pregledanog od strane patologa Centra za patologiju KCCG.

Za potrebe istraživanja sprovodiće se sledeće ispitivanje:

- Inicijalno prikupljanje podataka:
  - Preoperativni podaci
    - Opšti podaci o pacijentu (godina rođenja, pol, pušenje, American society of anesthesiologists score – ASA score, BMI; broj prethodnih operacija, pridružena oboljenja i stanja (DM, HTA, drugo), druga (hronična) terapija ukoliko je primijenjena,...), Prethodna abdominalna hirurgija;
    - Klinički simptomi – lokalni simptomi (hematurija, bol, abdominalna masa, drugo), sistemski simptomi (mučnina, groznica, povišena temperatura, zamor, anemija);
    - Krvna grupa (ABO, RhD)
    - Laboratorijski parametri preoperativno, između ostalog, za procjenu bubrežne funkcije uključujući nalaz uree, kreatinina i GFR;
    - Karakteristike tumora – tumorom zahvaćena strana (lijevi/desni bubreg), lokalizacija tumora, veličina tumora, odnos sa krvnim sudovima i kolektornim sistemom, da li se

- radi o jedinom bubregu, multifokalnosti, bilateralnosti;
- TNM klasifikacija
  - Abdominalna ultrazvučna dijagnostika (EHO abdomena), CT abdomena, RTG pluća,
  - Proračunavanje prema RENAL nefrometrijskom skoring sistemu (R-radijus (dimenzija tumora), E-egzofitni/endofitni rast, N-blizina kanalnog sistema, A- prednja/zadnja (anterior/posterior) pozicija tumora, L-lokalizacija (gornji/donji pol);
- Operativno/Intraoperativno:
- Hirurški pristup (transperitonealni, retroperitonealni) – otvorena ili laparoskopska PN/NSS ili RN,
  - Procijenjeni gubitak krvi (ml),
  - WIT – dužina trajanja tople ishemije (warm ischemia time) (min),
  - Ukupno trajanje operacije (min),
  - Eventualna konverzija laparoskopske u otvorenu operaciju,
  - Transfuzija (DPE, plazma) (ml),
  - Broj pacijenata kojima je intraoperativno plasiran dren.
- Postoperativno:
- Postoperativne komplikacije (Koristiće se Clavien-Dindo grading sistem za pristup klasifikaciji perioperativnih i postoperativnih komplikacija,
  - Dužina postoperativne hospitalizacije,
  - Ukupno vrijeme hospitalizacije,
  - Ukupni gubitak krvi (ml),
  - Ukupna količina transfuzije (DPE, plazma)(ml),
  - Postoperativni bol (VAS -vizuelno analogna skala bola),
  - Analiza uzoraka krvi (lab.nalazi – KKS, biohemijski parametri među kojima Urea, Kreatinin, GFR) nakon operacije (prvog, trećeg, eventualno petog, sedmog i devetog dana nakon operacije.
- Histopatološki izvještaji:
- Histopatološki tipovi sa svojim karakteristikama uključujući i njihov odnos sa ostalim parametrima ispitivanja,
  - WHO/ISUP grading system,
  - Pozitivnost hirurških margina,
  - Prisustvo sarkomatoidne komponente.
- Svi prikupljeni podaci biće obrađeni metodama analitičke i deskriptivne statistike. Od deskriptivnih, biće korišćeni apsolutni i relativni brojevi, mjere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mjere disperzije (SD, Interval poverenja). U slučaju da raspodjela ne bude normalna, primijenjena će biti transformacija podataka, a ukoliko nakon transformacije podataka dobijeni podaci budu imali normalnu raspodjelu, primijenjeni će biti parametarski metodi, a ukoliko ni nakon transformacije dobijeni podaci ne budu imali normalnu raspodjelu primijenjeni će biti neparametarski metodi za testiranje razlike ili povezanosti. Od analitičkih, korišćeni će biti testovi razlike (Hi-kvadrat test, t test, Mann-Whitney U test) i analiza povezanosti. Od analiza povezanosti korišćena će biti analiza korelacije (Pirsonova i Spirmanova), linearna regresiona analiza (za numerička zavisna obilježja posmatranja) i logistička regresiona analiza (za atributivna dihotomna zavisna obilježja posmatranja). Statistička analiza prikupljenih podataka biće izvršena u

statističkom softverskom paketu IBM SPSS Statistics for Windows Software (Version 20.0; IBM Corp).

Pretraga dostupne literature, između ostalog i pretragom bibliografskih baza biomedicinske literature kao što su Medline (Pubmed), Scopus, Web of science, Embase, Cochrane library, te "web" kataloga kao što su HON Select i Translating Research into Practice.

Istraživanje će biti započeto tek nakon odobrenja od strane etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore.

### Očekivani naučni doprinos

Uticaj na smjernice za budući rad i usklađivanje sa preporukama Evropskog udruženja urologa (European Association of Urology – EAU)

### Spisak objavljenih radova kandidata

1. Kavaric P, Albijanic M, Rebronja A, Vukovic M. Surgical technique of uretero-ileal anastomosis in patients with bilateral duplex ureters undergoing radical cystectomy and ileal conduit urinary diversion: initial experience. *Acta Chir Belg.* 2021 Aug;121(4):295-300. doi: 10.1080/00015458.2021.1920681. Epub 2021 Jun 7.

### Popis literature

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6
2. Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*, 2018. 103: 356.
3. Dyba T., et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer*. 2021 Nov;157:308-347.
4. Partin, A. W., Wein, A. J., Kavoussi, L. R., Peters, C. A., & Dmochowski, R. R. (2020). *Campbell Walsh Wein Urology 12<sup>th</sup> ed, E-Book*. Elsevier Health Sciences. 2162:74
5. Capitanio, U., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*, 2019. 75: 74.
6. Kuczyk M, Munch T, Machtens S, et al. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. *BJU Int* 2002;89:517–22.
7. Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*, 2018. 103: 356.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100160/>
8. Capitanio, U., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*, 2019. 75: 74.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243799/>
9. Tahbaz, R., et al. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*, 2018. 28: 62.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29059103/>
10. Moch, H., et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*, 2016. 70: 93.
11. Alvarez, O., et al. Renal medullary carcinoma and sickle cell trait: A systematic review.

12. Janićić, A. (2016). Značaj konzervirajućih operacija u lečenju lokalizovanog karcinoma bubrežnog parenhima. Универзитет у Београду.
13. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1969;101:297–301.
14. Hallscheidt, P.J., et al. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: prospective study with histopathological correlation. J Comput Assist Tomogr, 2005. 29: 64.
15. Putra, L.G., et al. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. Urology, 2009. 74: 535.
16. MacLennan, S., et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. Eur Urol, 2012. 62: 1097.
17. Yu, Y., Wang, W., Xiong, Z., Yang, Z., Li, J., Shen, Y., & Gu, B. (2021). Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open partial nephrectomy for different complexity renal cell carcinoma based on the RENAL Nephrometry Score. *Cancer Management and Research*, 7455-7461.
18. Mir, M.C., et al. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. Eur Urol, 2017. 71: 606.
19. Gratzke, C., et al. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma. BJU Int, 2009. 104: 470.
20. Hemal, A.K., et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. J Urol, 2007. 177: 862.
21. Peng B, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy and open nephrectomy for radical treatment of renal cell carcinoma: A comparison of clinical outcomes. Acad J Sec Military Med Univ, 2006: 1167.
22. Steinberg, A.P., et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. J Urol, 2004. 172: 2172.
23. Laird, A., et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. World J Urol, 2015. 33: 25.
24. Desai, M.M., et al. Prospective randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. J Urol, 2005. 173: 38.
25. Nambirajan, T., et al. Prospective, randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Urology, 2004. 64: 919.
26. Capitanio, U., et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. Eur Urol, 2011. 60: 1212.
27. Gill, I.S., et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol, 2007. 178: 41.
28. Gong, E.M., et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. J Endourol, 2008. 22: 953.
29. Kaneko, G., et al. The benefit of laparoscopic partial nephrectomy in high body mass index patients. Jpn J Clin Oncol, 2012. 42: 619.
30. Lane, B.R., et al. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. J Urol, 2010. 183: 473.
31. Muramaki, M., et al. Prognostic Factors Influencing Postoperative Development of

32. Marszalek, M., et al. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. Eur Urol, 2009. 55: 1171.
33. Tugcu, V., et al. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy: initial experience. Arch Ital Urol Androl, 2011. 83: 175.
34. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J Urol 1991;146:278–82.

#### SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

|              |                           |          |
|--------------|---------------------------|----------|
| Prvi mentor  | Prof.Dr Nebojša Bojanić   | (potpis) |
| Drugi mentor | Prof.Dr Miodrag Radunović | (potpis) |
| Doktorand    | Dr Almir Rebronja         | (potpis) |

#### IZJAVA

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.

U Podgorici,  
(navesti datum)

13.04.2023.

Ime i prezime doktoranda

