

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 19.01.2026. године, број 7/XII-7/1-АП, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

**„Испитивање предиктора дугорочних исхода хируршког лечења
фармакорезистентне епилепсије“**

кандидата др Алексе Пејовића, запосленог на Клиници за неурологију
Универзитетског клиничког центра Србије у Београду.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Драгослав Сокић	Професор	Неурологија	МФУБ
др Татјана Пекмезовић	Професор	Епидемиологија	МФУБ

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Владимир Башчаревић	Професор	Неурохирургија	МФУБ
др Никола Војводић	Професор	Неурологија	МФУБ
др Александар Ристић	Професор	Неурологија	МФУБ
др Горица Поповић (Марић)	Доцент	Епидемиологија	МФУБ
Др Ксенија Гебауер Букуров	Професор	Неурологија	МФ Нови Сад

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторке дисертације

Докторска дисертација др Алексе Пејовића написана је на укупно 138 страна и подељена је на следећа поглавља: Увод, циљеви рада, материјал и методе, резултати,

дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 18 табела, 11 графика и једна слика. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији и списак публикованих радова из тезе.

У **уводу** се даје преглед развоја хирургије епилепсије и савремених схватања њеног успеха, при чему се ремисија напада разматра као примарни, али не и једини исход. Надаље, анализирају се фактори који утичу на вероватноћу постизања и одржавања ремисије напада, укључујући типове операција, етиологију епилепсије, налазе ЕЕГ-а, карактеристике пацијената. Дат је систематичан приказ до сада публикованих предиктивних модела краткорочних и дугорочних исхода. Посебна пажња посвећена је морталитету, неуролошким и психијатријским компликацијама, као и неуропсихолошким променама, али и питањима постоперативне примене антиепилептичне терапије.

Поред клиничких параметара, разматрани су и други исходи попут функционалности пацијената, запослености, образовања, породичног живота, квалитета живота, економских аспеката и феномена „бремена нормалности“. Увод тиме поставља јасан оквир за сагледавање дугорочних ефеката операције не само кроз контролу напада, већ кроз укупну промену живота пацијента.

Циљеви дисертације су прецизно дефинисани. Предвиђена је идентификација кључних преоперативних, периоперативних и постоперативних варијабли које утичу на дугорочни исход хируршког лечења епилепсије, а потом дефинисања фактора са потенцијалном предиктивном вредношћу за постизање повољног исхода, превасходно ремисије напада и побољшања квалитета живота оперисаних пацијената. На основу издвојених релевантних варијабли планирано је формирање предиктивног модела дугорочног исхода операције применом мултиваријантне регресионе анализе.

У поглављу **материјал и методе** је наведено да се ради о ретроспективној кохортној студији која је у сегменту квалитета живота реализована као студија пресека. Студија је спроведена на Клиници за неурологију Универзитетског клиничког центра Србије.

Истраживање је спроведено на узорку пацијената селектованих према унапред дефинисаним критеријумима за хируршко лечење епилепсије. Преоперативна евалуација обухватила је стандардизовани дијагностички протокол који је укључивао

дуготрајни видео-ЕЕГ мониторинг, МРИ ендокранијума, неуропсихолошко тестирање и ФДГ-ПЕТ мозга. Сви налази разматрани су у оквиру епилептолошког конзилијума ради доношења одлуке о оперативном приступу. Оперативно лечење спроведено је у складу са савременим неурохируршким принципима, а етиологија епилептогене лезије верификована је патохистолошким анализом. Након интервенције, испитаници су праћени кроз дефинисане неуролошке контроле, поновљена снимања и постоперативна неуропсихолошка тестирања, уз процену различитих клиничких и функционалних исхода применом валидираних инструмената мерења попут упитника квалитета живота.

Статистичка обрада података извршена је коришћењем одговарајућих аналитичких метода, укључујући мултиваријантне моделе, са циљем идентификације фактора повезаних са дугорочним исходом оперативног лечења. Ова студија је спроведена у складу са Хелсиншком декларацијом, а одобрена је и од стране Етичког комитета, Медицинског факултета, Универзитета у Београду.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

Коришћена **литература** садржи списак од 419 референци.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације, утврђено је подударање текста у износу од 5%.

У поступку провере оригиналности докторске дисертације уочено је одређено преклапање текста са укупно 161 извором, при чему су два извора евидентирана у степену преклапања од 1%. Реч је о докторским дисертацијама др Владимира Башчаревића и др Александра Ристића, са којима предметна дисертација дели поједине методолошке сегменте, а наведено преклапање последица је превасходно тематске

сродности истраживања, као и употребе стандардизоване научне терминологије и устаљених фраза које се неизбежно подударају у радовима из исте уже научне области.

Садржајно и концептуално, дисертација представља оригиналан научни рад, а уочена поклапања не утичу на њену научну самосталност и ауторски допринос, што је у складу са чланом 9. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду („Гласник Универзитета у Београду“, број 204/18)

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

Резултати дисертације заснивају се на дугорочном праћењу 179 пацијената подвргнутих хируршком лечењу фармакорезистентне епилепсије, са просечним праћењем од близу десет година.

Потпуна ремисија напада (ИЛAE 1a/1 класа исхода) постигнута је код 84% испитаника. Током периода праћења рецидив је регистрован код 45% пацијената, најчешће у прве три постоперативне године. Након поновног увођења или корекције терапије, значајан део болесника поново је улазио у период ремисије, док су епилептични напади код већине имали значајно нижу учесталост у поређењу са преоперативним.

У погледу фармакотерапије, након операције је забележен континуирани тренд редукције броја антиепилептика. Просечан број медикамената је временом преполовљен, а више од четвртине пацијената је у потпуности обуставило терапију. Смањење терапијског оптерећења било је могуће и код болесника који нису постигли апсолутну контролу напада.

Анализа социјалних исхода указала је на пораст запослености и истовремено смањење незапослености након хируршког лечења. Пацијенти без напада имали су значајно већу вероватноћу очувања или заснивања радног односа. Упркос клиничком побољшању, статистички је значајно порастао број корисника инвалидске пензије.

Неуропсихолошка процена указала је на варијабилност постоперативних исхода: Код приближно једне трећине испитаника регистровано је побољшање, код једне трећине погоршање, док је код преосталих налаз остао непромењен. Вербална меморија представљала је најосетљивији когнитивни домен.

У области менталног здравља, након операције је код већине пацијената регистровано смањење симптома депресивности и анксиозности, док је мањи број испитаника испољио новонастале психијатријске симптоме.

Морталитет у посматраном периоду био је низак, а нису забележени смртни исходи који би се могли директно довести у везу са хируршком процедуром.

Постпроцесинг волуметријске анализе показале су постоперативне промене запремине субкортикалних структура, укључујући таламус и базалне ганглије, као и варијације у кортикалној дебљини у више можданих региона.

У домену квалитета живота, након хируршког лечења забележено је значајно побољшање у већини испитиваних домена. Пацијенти су пријављивали боље свакодневно функционисање, већу самосталност и повољнију процену сопственог здравственог стања. Побољшање је било најизраженије код испитаника који су постигли ремисију напада, али је позитиван помак регистрован и код дела болесника са резидуалним нападима. Степен задовољства исходом операције био је висок у већини посматраних случајева.

У анализи потенцијалних предиктора, у подгрупи пацијената са темпоралном епилепсијом анамнеза фебрилних конвулзија била је повезана са повољнијим исходом, док је нижи коефицијент интелигенције био удружен са већом вероватноћом неповољног исхода лечења.

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Резултати приказани у овој дисертацији показују висок степен ефикасности хируршког лечења фармакорезистентне епилепсије, уз стабилност постигнутог ефекта током дугорочног праћења. Потпуна ремисија напада (ИЛАЕ 1а/1 класа исхода) регистрована је код 84% пацијената, што представља вредност на горњој граници опсега који се најчешће наводи у савременим серијама, у којима се стопе ремисије обично крећу између 60% и 80%.

Рецидив напада током праћења уочен је код 45% испитаника, што је у складу са бројним студијама које указују да се релапси јављају код значајног дела пацијената чак и након иницијално добре контроле напада. У складу са литературом, највећи број рецидива забележен је у раном постоперативном периоду, пре свега у прве три године.

Постоперативна редукција антиепилептика представља један од кључних секундарних бенефита хирургије. Резултати ове дисертације одговарају подацима из литературе, где се потпуна обустава најчешће бележи код 20–40% успешно оперисаних болесника.

Када је реч о социјалним исходима, уочен је значајан пораст запослености након хируршког лечења, што је налаз који доследно потврђују и друге студије. Посебно је изражена разлика у корист пацијената без напада, који имају већу вероватноћу очувања радног статуса. Неуропсихолошки исходи у овој дисертацији показују образац који је у великој мери компатибилан са литературом – подједнак број пацијената демонстрира погоршања и побољшање на појединим тестовним материјалима. Вербална меморија издваја се као најрањивији домен, нарочито након левостраних темпоралних ресекција, што представља један од најконзистентнијих налаза у неурохирургији епилепсије.

У домену психијатријских исхода, упркос појави нових тегоба код мањег процента испитаника, укупни тренд смањења депресивности и анксиозности прати смер који је описан у већини студија дугорочног праћења. Слично томе, низак постоперативни морталитет без директне повезаности са хируршком процедуром одговара савременим стандардима епилептохирургије. Волуметријске анализе показале су трајне промене кортикалних и субкортикалних структура удаљених од места ресекције, што доприноси концепту епилепсије као поремећаја неуронских мрежа. У анализи предиктора, позитивна анамнеза фебрилних конвулзија и негативна повезаност нижег коефицијента интелигенције са исходом код темпоралних епилепсија налази су који имају паралеле у метаанализама.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

Pejovic A, Jokovic Z, Koepp M, Dakovic M, Bascarevic V, Jovanovic M, Vojvodic N, Sokic D, Ristic AJ. **Progressive postoperative atrophy of ipsilateral thalamus, putamen, and globus pallidus in patients with temporal lobe epilepsy: A volumetric analysis.** *Epilepsia Open.* 2024 Dec;9(6):2479-2486. doi: 10.1002/epi4.13088. M22 ИФ: 2.9

Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке

Истраживање за докторску дисертацију др Алексе Пејовића је спроведено уз сагласност Етичке Комисије Медицинског факултета Универзитета у Београду од дана 20.11.2024. године под бројем: 25/XI-5 и Етичким одбором здравствене установе Универзитетског клиничког центра Србије од 29.09.2025. године, под бројем 1500/25.

Г) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација „Испитивање предиктора дугорочних исхода хируршког лечења фармакорезистентне епилепсије“ др Алексе Пејовића истиче се по обиму и структури анализираних података, као и по дужини периода праћења оперисаних пацијената.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима научног истраживања. Циљеви су били прецизно дефинисани, научни приступ је био оригиналан и пажљиво изабран, а методологија рада је била савремена. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

Истраживање интегрише клиничке, неурофизиолошке, неурорадиолошке, неуропсихолошке и социодемографске параметре у јединствен аналитички оквир, што омогућава свеобухватно сагледавање ефеката хируршког лечења фармакорезистентне фокалне епилепсије. Оваква мултидимензионална процена ретко је истовремено заступљена у досадашњим истраживањима.

Посебна вредност дисертације огледа се у примени напредних статистичких метода ради идентификације фактора повезаних са дугорочним исходом, као и у покушају конструисања предиктивног модела који има непосредну клиничку примену. Добијени резултати омогућавају прецизнију процену прогнозе, бољу селекцију кандидата за операцију и унапређење стратегија постоперативног праћења, чиме се истраживање помера од дескриптивног ка практично применљивом нивоу.

Додатни елемент оригиналности представља анализа структурних промена мозга након хируршке интервенције, којом се показује да ефекти лечења превазилазе границе саме ресекције. Повезивање ових налаза са клиничким и функционалним исходима доприноси дубљем разумевању механизма опоравка и неуропластичности. На тај начин дисертација даје релевантан прилог савременом концепту епилепсије као мрежне болести.

На основу свега наведеног, и имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију др Алексе Пејовића и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука.

У Београду, 18.2.2026.

Чланови Комисије:

Проф. др Владимир Башчаревић

Проф. др Никола Војводић

Проф. др Александар Ристић

Доц. др Горица Поповић (Марић)

Проф. др Ксенија Гебауер Букуров

Ментор:

Проф. др Драгослав Сокић

Коментор:

Проф. др Татјана Пекмезовић
