



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 12.07.2022. године, одлуком број IV-03-517/12 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „*Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života*“ кандидата Жельке Рогач, у следећем саставу:

1. др **Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. др **сци. мед. Дејан Стевановић**, научни сарадник Клинике за неурологију и психијатрију за децу у Београду за ужу научну област *Дечја психијатрија*, члан;
3. др **Слободан Обрадовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Жельке Рогач и подноси Наставно-научном већу следећи

2. Извештај комисије о оцени и одбрани завршеној докторској дисертацији

2.1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Жельке Рогач под називом „*Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života*“, урађена је под менторством проф. др Димитрија Николића, ванредног професора Медицинског факултета Универзитета у Београду.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложила релевантне информације које се односе на дефиницију, класификацију и епидемиологију епилепсије. Затим, објашњени су најзначајнији антиепилептици: валпроат, леветирацетам, карбамазепин, ламотригин, топирамат, етосуксимид. Кандидат је објаснила основне појмове које се односе на когнитивни статус и процену когнитивног статуса и кавлитета живота.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Циљ ове студије био је да се испита утицај најчешће

коришћених антиепилептика на когнитивни статус, понашање, појаву анксиозности и квалитет живота деце са новодијагностикованим епилепсијом.

Материјал и методе рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је неинтервенцијска, проспективна студија шестомесечног праћења когнитивног статуса, појаве интернализујућих и екстернализујућих симптома, као и квалитета живота код деце са новодијагностикованим епилепсијом. Деци са новодијагностикованим епилепсијом и њиховим родитељима, непосредно након увођења антиепилептика и шест месеци касније понуђени су одговарајући упитници.

Резултати истраживања су систематично приказани табелама (укупно 31). На основу изнетих резултата закључује се да су нежељена дејства антиепилептика значајно повезана са испољавањем депресивних симптома и снижавањем квалитета живота, али не утичу значајно на пад у когнитивном статусу, појаву анксиозности, и поремећаја понашања, током првих шест месеци од започињања лечења, код деце школског узраста са новодијагностикованим епилепсијом.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, коментарисањем у односу на резултате претходно објављених истраживања.

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

Епилепсија је болест мозга дефинисања присуством најмање једног од следећих критеријума: најмање два непровоцирана (или рефлексна) епилептичка напада која су се јавила у временском размаку од најмање 24 сата, један непровоцирани (или рефлексни) напад уз ризик за понављање напада већим од 60% који је сличан општем ризику понављања напада након два непровоцирана напада са размаком најмање 24 сата у наредних 10 година; и/или дијагноза епилептичког синдрома. На основу презентације епилептичког напада, епилепсија може бити фокална, генерализована, фокална и генерализована, а описује се и тип „непозната“ када не постоји јасан доказ о пореклу напада. Епилепсија је најчешћа неуролошка болест и дијагностикује се код 0,5 - 1% деце у свету. Инциденца и преваленца епилепсије је већа у неразвијеним земљама и земљама у развоју, где се повећан ризик везује за перинаталне ризике и социо-економске факторе. Процес епилептогенезе је дуготрајан и може трајати и до неколико година пре самог испољавања епилептичког напада. Подразумева структурне, електролитне и електричне промене на нивоу неурона, синапси, синаптичких пукотина, јонских канала и рецептора. Прегледом медицинске документације у протеклих 10 година, најчешче коришћени антиепилептици у једној од три највеће неуролошке дечје клинике у Београду су: су варпроат, леветирацетам, карбамазепин, ламотригин, топирамат, етосусксимид. Употреба антиепилептика је често повезана са дефицитима у многим неуропсихолошким доменима. Поремећаји пажње, концентрације, меморије и процесуирања података су најчешће пријављивани когнитивни поремећаји изазвани антиепилептицима, а нарочито топираматом. Дијагноза епилепсије је, поготово у економски неразвијеним срединама, обавијена велом стигме која значајно утиче на све домене живота. Квалитет живота деце са епилепсијом је знатно лошији него код здраве деце

или код пацијената са другим хроничним болестима, већ шест месеци након постављања дијагнозе епилепсије.

Имајући у виду наведене чињенице циљ ове студије био је да се испита утицај најчешће коришћених антиепилептика на когнитивни статус, понашање, појаву анксиозности и квалитет живота деце са новодијагностикованим епилепсијом.

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

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „KOBSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „epilepsy“, „children“, „antiepileptic drugs“, „cognition“, „behavior“, „anxiety“, „depression“ и „quality of life“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Жељке Рогач под називом „**Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života**“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Лични подаци

Жељка Рогач рођена је 26.02.1989. године у Бару, Република Црна Гора. Основну, нижу музичку школу и гимназију (природно-математички смер) завршила је у Бару. Медицински факултет Универзитета Црне Горе у Подгорици уписала 2007. године, а завршила 2013. године. Специјализацију из грана „педијатрија“ уписала у октобру 2016, а завршила у јануару 2021. године, на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Докторске академске студије (смер неуронауке) уписала на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу у септембру 2017. године. Положила је све испите предвиђене планом и програмом студијског програма.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираном на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Rogač Ž, Stevanović D, Bečanović S, Božić L, Dimitrijević A, Bogićević D, Bosiočić I, Jovanović K, Nikolić D. Cognitive profile, psychopathological symptoms, and quality of life in newly diagnosed pediatric epilepsy: A six-month, naturalistic follow-up study. *Epilepsy Res.* 2021; 179:106844. M23
2. Rogač Ž, Ćuković Čorović R, Lutovac B, Nikolić D. What advice should be given to people with epilepsy – physical activity, yes or no? *Facta Universitatis. Series: Physical Education and Sport.* 2019;17(2):419-426. M51

3. Cukic Corovic R, Bradic J, Tomovic M, Dabanovic V, Jakovljevic V, Zarkovic G, Rogac Z. Chemical composition and biological activity of Trapa Natans L. Ser J Exp Clin Res. 2021; doi: 10.2478/sjcr-2021-0032. M51

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

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Жељке Рогач садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 68 страна и има 31 табелу. Поглавље Литература садржи 214 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Жељке Рогач под називом „*Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života*“¹, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.6. Научни резултати докторске дисертације

- Деца са епилепсијом на почетку лечења, односно пре увођења антиепилептика, већ имају одређене когнитивне потешкоће, првенствено у домену вербалног разумевања, али и са пажњом и концентрацијом.
- Током првих шест месеци, постоји детериорација у когнитивном статусу, првенствено у доменима невербалне интелигенције, а развијају се и значајни анксиозни, депресивни, симптоми ADHD и поремећаја понашања. С друге стране, квалитет живота повезан са епилепсијом није нарушен у првих шест месеци од започињања лечења, мада долази до пада у општем квалитету живота.
- Током првих шест месеци од започињања лечења антиепилептицима постоји повезаност у испљавању симптома психијатријских поремећаја, првенствено анксиозних и депресивних, али и поремећаја понашања и ADHD. Нежељени ефекти антиепилептика су у значајној мери повезани са испљавањем депресивних симптома и доприносе снижавању квалитета живота током времена шестомесечног праћења, а утицали су и на остале испитиване домене, мада не у значајној мери, па се хипотезе ове студије, које се односе на утицај антиепилептика на опште клиничко стање, понашање, психички и когнитивни статус и квалитет живота деце са епилепсијом током првих шест месеци од започињања лечења, могу делимично прихватити.
- Деца лечена појединим антиепилептицима, и то етосуксимидом, су имала значајно испољене негативне промене у испитиваним доменима, па се хипотеза да неки антиепилептици могу, у већој мери него остали, утицати на појаву психичких и когнитивних поремећаја, промену у понашању и квалитета живота код детета са

новодијагностиокованом епилепсијом у току првих шест месеци лијечења, може прихватити.

2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан допринос разумевању ефеката антиепилептика на квалитет живота и когнитивне способности деце са новодијагностикованом епилепсијом.

2.8. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. Rogač Ž, Stevanović D, Bečanović S, Božić L, Dimitrijević A, Bogičević D, Bosiočić I, Jovanović K, Nikolić D. Cognitive profile, psychopathological symptoms, and quality of life in newly diagnosed pediatric epilepsy: A six-month, naturalistic follow-up study. Epilepsy Res. 2021; 179:106844. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Жељке Рогач под називом „**Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života**“, сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Жељке Рогач, урађена под менторством проф. др Димитрија Николића, представља оригинални научни допринос разумевању ефекта антиепилептика на квалитет живота и когнитивне способности деце са новодијагностикованим епилепсијом.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „**Evaluacija efekata antiepileptičke terapije kod dece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom na kognitivno i psihološko funkcionisanje i kvalitet života**“, кандидата Жељке Рогач буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др **Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник

др сци. мед. **Дејан Стевановић**, научни сарадник Клинике за неурологију и психијатрију за децу у Београду за ужу научну област *Дечја психијатрија*, члан

др **Слободан Обрадовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Педијатрија*, члан

У Крагујевцу, 17.10.2022. године