НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГФАКУЛТЕТА

УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана 10.07.2025. године, број 21/VI-3/2-ЈВ, именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

„Значај циторедуктивне хирургије и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије у лечењу хистолошких ретких подтипова карцинома јајника“

кандидата др Јовице Васиљевића, запосленог на Клиници за дигестивну хирургију Универзитетског клиничког центра Србије.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Маја Павлов	Професор	Хирургија	МФУБ
др Љиљана Марковић - Денић	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 Горан Баришић	Професор	Хирургија	МФУБ
др Предраг Сабљак	Професор	Хирургија	МФУБ
др Биљана Мијовић	Професор	Епидемиологија	МФ Фоча
др Данијел Галун	Професор	Хирургија	МФУБ
др Маријана Миловић Ковачевић	Научни сарадник, клинички асистент	Онкологија	МФУБ

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 Јовице Васиљевића написана је на укупно 111 страна и подељена је на следећа поглавља: увод, циљеви истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 17 табела, 13 слика и један графикон. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата, податке о комисији, и списак скраћеница коришћених у тексту.

У **уводу** су описане епидемиолошке карактеристике ретких подтипова карцинома јајника са увидом у старост пацијенткиња у тренутку дијагнозе, прогнозом и начином лечења. Такође су обрађени и до сада доступни системи класификације карцинома јајника који укључује ФИГО (engl. *International Federation of Gynecology and Obstetrics* -FIGO), патохистолошка класификација тумора јајника Светске здравствене организације из 2020. године, као и дуалистички модел класификације карцинома јајника.

Докторском дисертацијом је обухваћена и анатомија перитонеума, подела перитонеалне дупље у циљу бољег разумевања пута и начина перитонеалне дисеминације. Обрађена је клиничка слика и симптоматологија карцинома јајника, као и улога радиолошких метода и туморских маркера у њиховој дијагностици. У склопу дијагностике је поменута и улога перитонеалног канцер индекса (ПЦИ) и скора комплетне циторедукције (ЦЦ) као прогностичког индикатора код пацијенткиња лечених циотредукцијом и загрејаном интраперитонеалном хемиотерапијом. Детаљно је описана циторедуктивна хирургија са освртом на историјске чињенице, као и основне приципе циторедукције уз навођење апсолутних и релативних контраиндикација. Такође су описане технике примене загрејане интраперитонеалне хемиотерапије са освртом на цитостатике који се користе током описане процедуре. Детаљно је описана и улога неоадјувантне и биолошке хемиотерапије као и њихова улога код пацијенткиња које се третирају циторедукцијом. Обрађен је скор претходних хируршки интервенција због већ доказане лошије прогнозе код пацијенткиња са рецидивантном формом болести, уз осврт на морбидитет и пратеће компликације током комплексне процедуре као што је циторедукција. Поменута је и улога минимално инвазивне хирургије са својим предностима и недостатицима код пацијенткиња са дисеминованом формом болести.

Циљеви рада су прецизно дефинисани и обухватају утврђивање клиничко-патолошких карактеристика, периоперативне резултате (морбидитете, морталитете) и дугорочне резултате лечења, преживљавање код пацијенткиња са ретким карциномом јајника лечених циторедуктивном хирургијом и загрејаном интраперитонеалном хемиотерапијом. Испитивани су фактори повезани са преживљавањем код пацијенткиња са ретким карциномом јајника лечених циторедуктивном хирургијом, као и повезаност ранијих онколошких операција, примљене хемиотерапије и дугорочних резултата лечења.

У поглављу **Материјал и методе** описана је ретроспективна кохортна студија спроведена на Клиници за дигестивну хирургију УКЦС. Студија је обухватила укупно 83 хоспитализованих пацијенткиња са хистопатолошки потврђеном дијагнозом ретког подтипа карцинома јајника, који су лечени циторедуктивном хирургијом и загрејаном интраперитонеалном хемиотерапијом.

Критеријуми за укључење у студију биле су пацијенткиње са хистопатолошки потврђеним неким од ретких потипова карцинома јајника (муцинозни, светлоћелијски карцином јајника, нискоградусни серозни карцином, ендометриоидни карцином, карциносарком, гранулоза ћелијски карцином јајника, дисгермином, женски аднексални тумор вероватно Волфиан порекла (енгл. *FATWO*)). Критеријум за искључивање из студије био је степен раширености болести (стадијум) због чега није било могуће спровести циторедуктивну хирургију са загрејаном интраперитонеалном хемиотерапијом код оболелих жена. Такође су искључене из студије пацијенткиње са удаљеним метатазама у плућима, скелету, централном нервном систему, нересектабилном болешћу јетре. Искључене су и пацијенткиње са непотпуном документацијом, као и пацијенткиње које из било ког разлога нису биле праћене у постоперативном период (пацијенткиње које нису долазиле на контролне прегледе након операције, пацијенткиње из суседних земаља које су лечење наставиле код надлежних лекара у својим земљама). За све испитанице прикупљани су демографски, анамнестички, клинички и лабораторијски подаци пре операције. Затим су прикупљани и подаци о самој операцији уз израчунавање перитонеалног канцер индекса и скора комплетности циторедукције, постоперативном праћењу пацијенаткиња са освртом на постојеће компликације и дужину хоспитализације, као и о постоперативном лечењу и примљеној хемиотерапији. Подаци су уношени у посебно дизајниран упитник у сврху студије.

У статистичкој анализи примењени су χ^2 тест, t-тест, Mann–Whitney U, униваријантна и мултиваријатна регресиона анализа, униваријатна и мултиваријатна Cox регресиона анализа. Статистичка обрада података извршена је у софтверу SPSS верзија 26.0, док су анализе преживљавања спроведене у Р Студио софтверу (верзија 2023.09.0) коришћењем пакета енгл. *survival* и енгл. *survminer*.

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 199 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 „Значај циторедуктивне хирургије и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије у лечењу хистолошких ретких подтипова малигног тумора јајника ”, аутора Јовице Васиљевића, констатујем да утврђено подударање текста износи 8%. Овај степен подударности последица је коришћења стандардних медицинских термина и класификација које није могуће модификовати јер представљају универзално прихваћене стручне изразе: нпр. Перитонелни канцер индекс, ФИГО класификациони систем, Женски аднексални тумор вероватно Волфиан порекла (енгл. *FATWO*), Индекс ризика од малигнитета, који представља валидирану и широко прихваћену терминологију везану за наведену тему, и као такав мора бити наведен у оригиналном облику без модификација; ФИГО класификација и Класификација јајника према Светској здравственој организацији су формулисане на униформан начин у литератури и као такве не подлежу измењеној употреби. Поред тога, навођене су и опште фразе и реченице које се често користе, а које не носе препознатљиви ауторски печат (нпр. резултати униваријантне и мултиваријатне анализе, дуже од три године, статистичка значајна повезаност са исходом); статистички подаци и формулације. Коришћене уобичајене фразе у дискусији када се односе на литературу и досада објављене студије (нпр. у односу на друге радове, што је у складу са резултатима, у поређењу са претходним студијама) које су без јасно назначеног ауторства. Значајан део у описаној подударности има коришћење личних имена, 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**

У поглављу резултата докторске дисертације приказани су резултати који се односе на клиничке карактеристике испитаница обухваћених студијом, дужина хоспитализације, пратећи морбидитет и морталитет, као и вредности туморских маркера, и коришћених скорова током студије (перитонеални канцер индекс, скор комплетности циотредукције, скор претходних хируршких интервенција, АСА скор), као и дистрибуција пацијенткиња према коришћеном ФИГО класификацијом систему. Приказани су резултати анализе преживљавања пацијенткиња у зависности од описаних прогностичких варијабли и скорова.

На почетку поглавља представљени су основни дескриптивни подаци о испитаницама. У истраживање је укључено укупно 83 пацијенткиње, од тога је 76 пацијенткиња било са ретком епителном формом карцинома јајника док је 7 пацијенткиња било са неепителном формом и са просечном старошћу укупног узорка пацијенткиња од 54.9 година, док је највећи део испитаница био млађи до 65 година (73.5%). Међу испитаницама највећи проценат (54.2%) је имало ФИГО 3ц стадијум и највећи проценат је имао перитонеални канцер индекс мањи од 20, 71,1%. Просечна дужина хоспитализације пацијенткиња је била 15.3 дана, са просечним трајањем операције од 183 минута.

Због различитих хистолошких, патоморфолошких, терапијских и прогностичких фактора посебно су анализиране епителне и неепетилне форме малигног тумора јајника. Нискоградусни серозни оваријални карцином, као доминатни подтип карцинома јајника, обухваћен овом студијом је анализиран независно са додатним испитивањем туморских маркера на лечење и прогнозу.

Просечна старост пацијенткиња из епителне групе карцинома јајника је била 55.79 година, са нискоградусним серозним карциномом јајника као најчешћом формом, 48.68%. Просечна вредност перитонеалног канцер индекса је била 18.38, док је рецидиватна форма болести била заступљена код 35.5% испитаница. Код две пацијенткиње са нискоградусним серозним карцином је била присутна хемиорезистенција, док је просечан број примљених циклуса хемиотерапије међу испитаницам био 5 циклуса са опсегом од 2 до 13 циклуса. Комплетна циторедукција са скором комплетности циторедукције 0 или 1 је је постигнта код 97.4% испитаница. Загрејана хемиотерапија је примљена код свих испитаница изузев код једне из

Бордерлине групе, услед одсуства скока леукоцита након лапаротомије. Компликације су забележне у 3.9% испитаница и само код једне је примењена хирургија у циљу санирања исте. Постоперативни морталитет је забележен код једне пацијенткиње и то са муцинозним подтипом карцинома јајник. Највећу просечну вредност туморског маркера Ца 125 су имале испитанице са нискоградусним серозним карцином од 1120 кУ/Л. Операције у карлици у виду предње ниске ресекције и хистеректомије са обостраном аднексектомијом је примењена код више од 50% испитаница са свим подтиповима. Просечно праћење пацијенткиња из епителне групе је било 32.85 месеци, где је смрт наступила у постоперативно праћењу код 25 испитаница са процентом од 32.89%.

Испитујући факторе који утичу на преживљавање униваријантном линеарном регресијом, добијена је негативна прогностичка вредност за старост пацијенткиња (СЦБ (енгл. *Standardized Coefficients β*)= -0,271, п=0,024), односно старије испитанице су имале краће преживљвање. Такође постојање раније операције-хистеректомије са обостраном аднексектомијом пре циторедуктивне хирургије (СЦБ= -0,285, р=0,018), скор претходних хируршких операција (СЦБ= -0,264, п= 0,027), број циклуса примљене системске хемиотерапије Таксол/Платина (СЦБ = -0,289, п=0,016), су негативно повезане са дужином преживљања. Узимајући у обзир врсту оперативног захвата примењеног током циторедуктивне хирургије на укупно преживљање, позитивна статистичка значајност је забележена код пацијенткиња код којих је урађена хистеректомија са обостраном аднексектомијом (СЦБ =0,33, п=0,006, док је негативна значајност верификована код пацијенткиња са другим операцијама (описане у тексту изнад) (СЦБ = -0,344, п=0,004) и код пацијенткиња код којих је изведена илеостома (СЦБ = -0,319, п=0,007). Мултиваријантна линеарна регресија је показала позитвни утицај на преживљвање код пацијенткиња код којих је током циторедукције примењена хистеректомија са обостраном аднексектомијом (СЦБ 0,479, п= 0,036), док је негативна корелација повезана са перитонеалним канцер индексом, (СЦБ -0,278, п=0,012), односно што је степен перитонеалне дисеминације био мањи, преживљвање је било дуже. Мултиваријатном COX анализом, укупна хоспитализација (ХР 1,09 (95% ЦИ: 1,00-1,20), п < 0,008), ПЦИ > 20 (ХР 1,09 (95% ЦИ: 1,02-1,16), п <0,008) имала је негативан утицај на преживљвање, док је позитивну прогностичку вредност имао узраст пацијенткиња <65 година (ХР 0,29 (95% ЦИ: 0,12-0,73), п <0,008).

Испитанице са нискоградусним оваријалним карцином (НГОК) су имале већи перионеални канцер индекс у односу на укупан узорак пацијенткиња са епителном формом и то вредношћу од 20.65, који је био статистички повезан са туморским маркером Ца 125. Рецидивантна форма болести међу испитаницама са НГОК је била присутна у 40.5% са ФИГО 3ц стадијумом у 78.37%. Код пацијенткиња које су преминуле, трогодишње преживљавање је било 21.6%, мада је 62.2% и даље у процесу праћења.

Резултати униваријантне COX регресионе анализе код пацијенткиња са НГОЦ су показале да значајни предиктори преживљавања обухватају старост (ХР = 1,067; п = 0,030), спленектомију (ХР = 15,564; п = 0,003) и комплетну циторедукцију (CC0/1; ХР = 5,346; п = 0,004). ПЦИ такође је показао статистичку значајност (ХР = 1,137; п = 0,004), при чему је вредност ПЦИ >20 била повезана са шест пута већим ризиком у поређењу са ПЦИ <20 (ХР = 6,394; п = 0,006).

Неепителна форма тумора јајника је била присутна код 7 испитаница, са просечном старошћу испитаница од 38.7 година и опсегон од 19 до 69 година. Рецидивантна форма је била присутна код 42.85% пацијенткиња са петогодишњим преживљавањем од 71.43%. Процесечна вредност перитонеалног канцер индекса је била 14 (опсег 6-35) и просечном дужином хоспитализације од 15 дана, са опсегом дужине хоспитализације након циторедукције од 7 до 17 дана. Комплетна циторедукција је постигнута у свим случајевима изузев код једне пацијенткиње са тумором жуманчане кесе и код свих је примењена загрејана интраперитонеалне хемиотерапија без значајних постоперативних компликација и периоперативног морталитета. У нашој студији је петогодишње преживљвање пацијенткиња са туморм полних трака је 100%, статистички значајније него у другим студијама где је просечно преживљвање 73,675% (п < 0.000). Код пацијенткиња са туморм жуманчане кесе није постигнуто петогодишње преживљавање, што је значајно мање него до сада објављеним студијама са 56,8%. (п < 0.000). Трогодишње преживљавање пацијенткиња са дисгермином је идентично у другим објављеним студијама са 99%, што одговара очекиваном добром преживљавању код овод подтипа тумора јајника.

Д) **Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе**

Просечна старост испитаница обухваћених овом студијом износила је 55,79 година, што је више у поређењу са претходним студијама (Синукумар и сар. 2022.) – 46 година и (Бакрин и сар. 2018.) 53,3 године. Перитонеални канцер индекс имао је просечну вредност 18, при чему је код 40,6% пацијенткиња био >20, што је знатно више у односу на претходне радове (Бакрин и сар. 2018.) просечни ПЦИ 11 и ПЦИ >15 код 38,8%; (Синукумар и сар. 2022.) је имала ПЦИ >15 код 23,8%. Студија (Фала-Зунига и сар. 2024), је имала такође високу просечну вредност ПЦИ од 21, са одличним петогодишњим преживљавањем од 54,1%, али је праћена и високим процентом озбиљних компликација (32,1%) и са поновном хоспитализацијом након отпуста на кућно лечење у 25% случајева.

Просечно трајање операције било је 185 минута, значајно краће у поређењу са претходним серијама (425–490 минута)(Бакрин и сар. 2018., Синукумур и сар. 2022., Хартер и сар. 2021.), као и у односу на претходна искуства нашег тима (282 минута) (Павлов и сар. 2018.). Учесталост постоперативних компликација 3/4 степена износила је 4,6%, што је ниже у односу на податке из литературе (15,8–42,2%) (Бакрин и сар. 2018., Синукумур и сар 2022.), док је периоперативна смртност била 1,44%, у поређењу са 2,9% из студије (Бакрин и сар. 2018.) Појаве бубрежне инсуфицијенције, која је захтевала хемодијализу, у нашој студији била је присутна код 1.31% испитаница, то је значајно ниже у односу на досадашње студије које износе присуство описане компликације код 10% пацијенткиња, посебно међу пацијенткињама код који се примењу загрејану интраперитонеалну хемиотерапију са цисплатином (Чен и сар. 2020).

Трогодишње преживљавање за пацијенткиње са нискоградусним серозним карциномом јајника износило је 42,85%, док се код 40,5% пацијенткиња у тренутку примене циторедукције радило о рецидиватној форми болести. Укупна трогодишња стопа преживљавања била је нижа у овој групи односу на друге радове (Синукумар и сар. 2022.) 80%, као и у студији (Ггабовски и сар.2016.) где је петогодишње преживљавање 85%, при чему треба истаћи да је око 40% пацијенткиња још увек у процесу праћења у нашем раду. За светлоћелијски карцином наша студија показује трогодишње преживљавање од 66,6%, што је у складу са резултатима од 65% (Синукумур и сар 2022.) и 69% из студије (Бакрин и сар. 2018.). Испитанице са

ендометриоидним карцинома имале су трогодишње преживљавање у нашој студији од 57,14%, што је у складу са резултатима студије (Бакрин и сар. 2018.) где је трогодишње преживљавање било 56,5% и боље од резултата (Синакумар и сар. 2022) са 40% трогодишњим преживљавањем. Код две пацијенткиње са Бренеровим тумором постигнуто је петогодишње преживљавање, сличне резултате објављује и студија из Турске, са преживљавањем >96 месеци код једног од четири пацијенткиње (Јуксел и сар. 2022.)

Скор претходних хируршких интервенција је имао негативну прогностичку вредност на преживљавање униваријатном линеарном регресијом, док осталим статитичким анализама то није доказано. Резултати ранијих студија указују на негативан утицај наведеног скора на комплетност циторедукције (Лук и сар. 2004.), што није био случај у нашој студији, обзиром на мали проценат пацијенткиња са некомплетном циторедукцијом (CC 2/3).

Примарна циторедуктивна хирургија је преферирајућа опција у односу на неоадјувантну хемиотерапију код пацијенткиња са нискоградусним серозним карциномом јајника. Докази о примени неоадјувантне терапије код пацијенткиња са нисоградусним серозним карциномом јајника је ограничена на ретроспективне студије, где је хемиорезистенција пријављена између 4-36% (Гадући и сар. 2020.) У нашој студији је хемиорезистенција била присутна код 5,4% пацијенткиња, и поред тога што је 51,4% пацијенткиња третирано хемиотерапијом пре циторедуктивне хирургије.

Резултати примене секундарне циторедукције код НГОК су у складу са до сада присутним резултатима и студијом (Бристов и сар. 2002) где је просечно преживљавање 61,2 месеца, док код пацијенткиња без секундарне циторедукције 29,9 месеци (Гадући и сар. 2020.) .

Прогресија болести код пацијенткиња са адултном формом гранулоза ћилијског тумора јајника је спора што резултира различитим периодом до рецидива, код неких пацијенткиња се рецидив јавља и 30-40 година од операције. Иако се Ца 125 сматра референтним маркером за епителне карциноме јајника, за гранулоза ћелијски подтип је контраверзан (Ли и сар. 2022.). У нашој студији обе пацијенткиње су имале туморски маркер Ца 125 у референтним границама. Најчешће место рецидива карцинома је у карлици, што је била слична ситуацијом у нашем случају. Петогодишње преживљвање

код пацијенткиње са рецидивантном адултном формом гранулоса ћелијског тумора је 97-98%, што је постигнуто и код наших пацијенткиња.

Позитивни лимфни нодуси се јављају у око 28% случајева у тренутку дијагнозе (Бандала-Жак и сар. 2019) код пацијенткиња са дисгерминомом, док су у нашем раду обе пацијенткиње имале позитивне ретроперитонеалне лимфне жлезде. Иако је ограничен број студија који указују на прогностичку вредност туморског маркера Ца 125 код пацијенткиња са малигним тумором герминативних ћелија јајника, студија (Ким и сар. 2018.) указује да је вредност туморског маркера ЦА 125 преко 249,5 У/мл удружена са лошијом прогнозом. Иста студија износи да је старост пацијенткиња преко 30 година са овим подтипом тумора јајника удружена са лошом прогнозом. Према резултатима наше студије повишена вредност туморских маркера је била присутна код млађе пацијенткиње са примарним тумором, дисгермином, где је постигнуто трогодишње преживљавање без рецидива болести.

Досадашње студије указују да се оптимална циторедуктивна хирургија, код узнапредовалог тумора жуманчане кесе, може постићи у проценту од 50-85%, обзиром да је овај подтип агресивна форма праћена великим туморским оптерећењем у тренутку лечења (Занга и сар. 2024.), док је у нашем раду само код једне испитанице уклоњена комплетна туморска маса. Студија (Насиоудис и сар. 2017.) указује да се узнапредовали стадијум болести ФИГО (3-4б) чешће јавља код пацијенткиња старије животне доби (перименупауза и постменопауза), у нашој студији обе пацијенткиње су биле у стадијуму три према ФИГО класификацији без обзира на значајну разлику у годинама.

Пацијенткиње у нашој студији су имале лош исход, где годину дана преживљавања није постигнуто ни у једном случају, за разлику од студије (Занга и сар. 2024.) где је просечно праћење пацијенткиња било 38 месеци без обзира да ли је лечење започето неоадјувантно хемиотерапијом или циторедукцијом.

Према доступној литератури до сада је описан још један случај појаве рецидива након иницијалне лапароскопске операције код пацијенткинје са женским аднексалним тумором вероватно Волфиан порекла (Синха и сар. 2021.). Рецидив се просечно јавља 48 месеци након дијагнозе (13-96 месеци), а у неким случајевима рецидив се јавља и након дужег периода од дијагнозе (Ђју и сар. 2016.). У студији (Пициу и сар. 2021.) која је анализирала рецидивантне форме женских аднексалних тумора вероватно

Волфиан порекла, описано је 5 случајева где се рецидив болести јавио у период од 4-36 месеци, док се у нашем случају рецидив јавио 4 месеца након лапароскопске операције.

Примена интраперитонеалне хемиотерапије код рецидивантне форме енгл. *FATWO* пријављена је у приказу случаја (Ђју и сар. 2016.), али је пацијенткиња преминула због постоперативних компликација и прогресије болести 83 дана од операције. Примену циторедуктивне хирургије код рецидивантне форме је описала студија, (Пициу и сар. 2021.) и радиографски рецидив код наведене испитанице описан је пет месеци од операције. Међу рецидивантном формом болести најдуже пријављен период без болести је био 6 година, док је унашој студији постигнуто петогодишње преживљавање без рецидива болести.

Е) **Објављени радови који чине део докторске дисертације**

1. Jovica Vasiljević, Stojan Latinčić, Miljan Ćeranić, Ljiljana Marković-Denić, Jovana Todorović, Vladimir Nikolić, Milena Papović, Miljan Dosković, Stefan Bugarin, Dragutin Kecmanović, Maja Pavlov. „Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for rare forms of ovarian carcinoma: A single-centre retrospective cohort study“. Asian Journal of Surgery. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2025.06.036. M21: IF 3.8

2. Vasiljević J. Značaj citoreduktivne hirurgije i zagrejane intraperitonealne hemioterapije u lečenju histoloških retkih podtipova malignog tumora jajnika. Vol. 77 Br. 1 (2026) časopisa Medicinski podmladak. DOI 10.5937/mp7748071

Ф) **Закључак (образложење научног доприноса)**

Докторска дисертација „Значај циторедуктивне хирургије и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије у лечењу хистолошких ретких подтипова карцинома јајника“ др Јовице Васиљевића, представља значајан научни допринос у области епидемиологије и онколошке хирургије. Истраживање је засновано на неколико студија које анализирају улогу циторедукције и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије у лечењу пацијенткиња са ретким подтипом тумора јајника, чиме проширује постојећа знања у овој области. Мора се навести и значај испитивања за примену циторедукције и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије, код наведене популације, где још

непостоје јасни водичи лечења као и реткост обухваћених подтипова тумора јајника који се третирају различитим приступима доминантно заснованим на принципима лечења високоградусног серозног карцинома јајника.

Научни допринос дисертације огледа се пре свега у свеобухватној процени улоге циторедукције и загрејане интраперитонеалне хемиотерапије на лечење ретких подтипова карцинома јајника, уз јасну идентификацију најзначајнијих прогностичких фактора код ове популације. Испитивана је и повезаност циторедукције са савременим принципима лечења карцинома јајника у виду системске хемиотерапије и биолошке терапије. Оваква студија је први пут у домаћим условима примењена, уз примену релевантних клиничких и епидемиолошких показатеља. Добијени резултати преживљавања су у складу са ограниченим доступним подацима, за поједине подтипове је постигнуто и боље преживљавање уз мањи периоперативни морбидитет и морталите, што има директну примену у пракси и импликације за унапређење преживљавања наведене популације испитаница.

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 у складу са свим етичким принципима. Резултати су прегледно и систематично приказани и дискутовани, а из њих су изведени одговарајући закључци.

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

У Београду, 18. 07. 2025. године

Чланови Комисије:

Проф. др Горан Баришић

_____

Проф. др Предраг Сабљак

_____

Проф. др Биљана Мијовић

_____

Проф. др Даниел Галун

_____

Научни сарадник, клинички асистент, примаријус,

доктор медицинских наука, др Маријана Миловић Ковачевић

_____

Ментори:

Проф. др Маја Павлов

_____

Проф. др Љиљана Марковић-Денић

_____