

Рецензия

от проф. д-р Анелия Клисарова, дмн

Ръководител Катедра по „Образна диагностика, интервенционална рентгенология и
лъчелечение“

Факултет по медицина

Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов – Варна

на дисертационния труд за придобиване на образователно научна степен

“Доктор”

в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,
професионално направление 7.1.

Медицина, научна специалност „Медицинска радиология и рентгенология (вкл.
използване на радиоактивни изотопи)“.

Д-р Марина Иванова Дянкова,

Катедрата по „Образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение“

Факултет по медицина

Медицински Университет „Д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Тема на дисертационния труд:

68Ga-PSMA PET/CT ПРИ ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ. ПРЕДИМСТВА И ВЪЗМОЖНИ ДИАГНОСТИЧНИ ГРЕШКИ

Уважаеми членове на научното жури,

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-199 от 29.04.2022 г. и като член на
НЖ съм определена да участвам с рецензия по защитата на дисертационния труд на д-р
Марина Иванова Дянкова

1. Значимост на проблема и формулиране на целта и задачите:

Простатният карцином представлява хетерогенен тумор с наличие на хормонозависими и хормонорезистентни популации, притежаващи индивидуална биология, прогноза и лечение. Простатният карцином е най-честото диагностицирано злокачествено заболяване при мъжете в световен мащаб. Ранното диагностициране, рецидивиращите и метастатичните лезии е от изключителна значимост по отношение на определяне на клиничния стадий, терапевтичния подход, стратификация на риска и прогнозата на пациента. Актуалността и значимостта на проблема се определят от трудностите при диагностициране, стадиране и ранното детектиране на биохимичния рецидив (БХР) на простатния карцином. Настоящият дисертационен труд разглежда най-актуалния хибриден метод ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ, като показва предимствата му в

сравнение с другите образни методи и възможните диагностични грешки при интерпретацията на резултатите.

Целта е формулирана ясно, като произтича естествено от направения литературен обзор. Задачите, които си поставя дисертантът са 6 на брой. Формулирани са правилно и отговарят на целта на проучването.

2. Структура на дисертацията:

Дисертационният труд има класическа структура. Представен е на 197 страници, съдържа 3 приложения и е онагледен с 85 фигури и 50 таблици и съдържа следните раздели: литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и препоръки. Пропорциите между отделните раздели са спазени. Бих желала да обърна внимание, че всяка от частите на дисертационния труд следва логиката на поставените задачи и цел, а изводите естествено произтичат от собствените резултати, статистическата обработка на данните и обсъжданията.

3. Литературна осведоменост на дисертанта:

Библиографската справка включва 212 цитирани литературни източници, от които 11 на кирилица и 201 на латиница, болшинството след 2014 г..

Литературният обзор на дисертационния труд е изложен на 36 страници, където авторът задълбочено прави анализ на сегашното приложение $^{68}\text{Ga-PSMA}$ ПЕТ/КТ и доказва, че все още липсват обобщени и систематизирани данни за приложението на метода при простатен карцином в съчетание с другите методи, както и възможните диагностични грешки. Изводите от литературния обзор са конкретни и пряко свързани с целта и задачите на научната разработка.

4. Методично ниво и дизайн на научните изследвания:

В научното изследване са включени 386 пациенти за двугодишен период 2019-2021г, при които са проведени стадиращи и рестадиращи $^{68}\text{Ga-PSMA}$ ПЕТ/КТ изследвания. Проучването обхваща пациенти, разпределени в различни групи по много строги критерии, които са тясно свързани с поставените задачи и позволяват да се направят съответните изводи. Резултатите са обработени с помощта на подходящи статистически методи.

Избраните от автора методи на изследване и клиничният материал са позволили постигане на поставената цел, а определените за решаване задачи са получили адекватен отговор.

5. Съответствие между целта, резултатите и изводите:

Между поставената цел, получените резултати, обсъждането и направените изводи съществува логично съответствие. Собствените резултати и обсъждане са изложени на 118 страници и са богато илюстрирани. Групите пациенти следват хода на поставените задачи и са ясно и подробно представени. Посочени са значението, предимствата и възможните диагностични грешки на метода ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ, включващи различните вариации на физиологичната PSMA-активност, патологичната експресия на PSMA антигена не свързана с простатния карцином, както и фалшиво-негативните находки,

В алгоритъма за диагностициране, стадиране на простатния карцином, представените данни показват задълбочения и подробен анализ, който прави дисертанта при различните групи пациенти спрямо стадия на заболяването и стойностите на PSA, както и по отношение на възможните диагностични трудности и грешки, което дава основание за достоверността на направените изводи.

Проучено е приложението на ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ при голяма кохорта от пациенти с БХР на простатния карцином след радикална терапия (n=133). Определени са прогностичните фактори за позитивност на PSMA-ПЕТ резултатите, факторите свързани с честотата на детекция, както и предимствата на метода спрямо КТ. Проучено е приложението на PSMA ПЕТ/КТ метода при пациенти с биохимична прогресия след радикална простатектомия (n=144) в широкия диапазон на стойности на туморния маркер (с акцент на ниските PSA нива, включително <0.2 ng/ml), определено е влиянието на PSA стойностите на чувствителността и честотата на PSMA-ПЕТ детекцията. Задълбочено е анализирано приложението на PSMA-ПЕТ при началното регионално нодално (N) и далечно метастатично (M) стадиране на пациенти с първичен простатен карцином с умерен и висок риск (n=109), определени са предимствата на PSMA-ПЕТ спрямо конвенционалната КТ, проучени са възможните диагностични грешки. Определено е влиянието на ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ на (N, M) стадирането на първичен простатен карцином с умерен и висок риск преди радикална терапия (n=69) в сравнение с конвенционалните образни методи (КТ, МРТ и костна скintiграфия). Проучено е приложението на метода при пациентите с ISUP grade 5 (n=61), анализирани са особеностите на нодалното и костно метастазиране, връзката между честотата на детекция за различните локализации на малигненото ангажиране от простатен карцином и стойностите на PSA, както и клиничния T стадий. Изследвани са различните анатомични модели на метастатичното ангажиране на рецидивирация и първичния

простатен карцином при ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ сканиране (при общо 386 пациенти). Направено е задълбочено проучване на взаимовръзката между патологичен PSMA ПЕТ/КТ резултат и стойностите на PSA, Gleason score/ ISUP grade, клиничен T стадий и други фактори при пациенти с БХР след радикална терапия (n=133), с биохимична прогресия след радикална простатектомия (n=144), както и с първичен простатен карцином (n=109) при общо 386 пациенти. Изчислени и задълбочено са анализирани параметрите на хибридният метод: честота на детекция, чувствителност, специфичност, ППС, НПС и точност, включително и риска за фалшиво-позитивни и фалшиво-негативни резултати при изследваните диагностични групи пациенти.

6. Анализ на изводите и приносите:

Дисертационният труд завършва с 10 извода и 10 приноса, които са формулирани много подробно и ясно. Приемам приносите според направената самооценка на автора, като искам да подчертая, че дисертационният труд е първото проучване в България върху диагностичните възможности на ^{68}Ga -PSMA ПЕТ/КТ при простатен карцином. За първи път в България с изключително важно практическо значение са изложените препоръки за приложението на хибридният образен метод при различни клинични случаи, както и при пациенти с биохимична прогресия след радикална простатектомия (при ниски стойности на PSA), при началното стадиране на високорисков простатен карцином, както и при пациенти с ISUP grade 5.

7. Характер на критичните бележки и препоръки:

Нямам критични бележки, които да поставят под съмнение методите, доказателствения материал, обсъждането на получените резултати и направените изводи.

8. Публикации и научни прояви:

Резултатите от научните изследвания на дисертанта по темата са намерили място в 1 научно списание и в 2 научни форуми, след рецензия, публикувани в Европейския журнал по Нуклеарна медицина (2020 година).

Лични впечатления от кандидата:

Д-р Марина Иванова Дянкова е утвърден специалист по Нуклеарна медицина. Тя е от младите колеги, които са отговорни задълбочени и непрекъснато се развиват и проявяват интерес не само към ежедневната работа, а и към новостите в нашата област.

Коректна, колегиална и отговорна не само към членовете на екипа от Клиниката по Нуклеарна медицина, но и към колегите от други клинични специалности.

9. Заключение:

Имайки предвид научните достойнства на дисертационния труд, а именно: актуалност на проблема и получените резултати, значимите изводи и приноси на дисертанта убедено препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да присъди образователно научната степен “доктор” на д-р Марина Иванова Дянкова за дисертационния труд *„68Ga-PSMA PET/CT ПРИ ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ. ПРЕДИМСТВА И ВЪЗМОЖНИ ДИАГНОСТИЧНИ ГРЕШКИ“*

04.05.2022 г.

Варна



Проф. д-р Анелия Клисарова дмн.