

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Деян Анакиевски, дм

УС Урология, Катедра Хирургически болести, факултет по Медицина,
Медицински Университет – Варна

Относно: Дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор“ на **д-р Боян Иванов Лазаров**, докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Урология“, професионално направление 7.1. Медицина, зачислен със заповед № Р-109-451/28.10.2020 г.

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-480/14.12.2022 г. и решение на Председателя на Научното жури – Протокол №1 от 29.12.2022 г. съм определен да представя становище относно дисертационния труд на д-р Боян Иванов Лазаров на тема **„Сравняване на Глийсън скор от биопсия на простатата и от радикална простатектомия“**.

Становището е изготвено според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Медицински университет – Варна.

Дисертационният труд съдържа общо 147 страници, включващи 40 таблици и 52 фигури. Цитирани са 155 литературни източници. Изложението е структурирано правилно, в съответствие с изискванията за едно научно изследване, както следва:

- Въведение – 3 страници
- Литературен обзор – 36 страници
- Цел и задачи – 2 страници
- Материал и метод – 16 страници
- Резултати - 56 страници
- Обсъждане на резултатите – 16 страници
- Изводи – 2 страници
- Приноси – 1 страница
- Заключение – 2 страници
- Публикации – 1 страница
- Библиография – 10 страници

Представеният ми Автореферат на дисертационния труд в обем 64 стр. е оформен съгласно общоприетите изисквания.

1. Оценка на актуалността на темата. Структуриране на изследването

Темата на научния труд е дисертабилна и актуална в предвид на факта, че карциномът на простатата е най-честото некожно злокачествено заболяване при мъжете в Европа и САЩ. В България по данни на Националния център по общественото здраве и анализи за 2019 г. са новорегистрирани 2606 пациенти с карцином на простатата (отговарящо на заболеваемост 77/100 000 мъже).

Във въведението към труда кандидатът ни представя основния проблем, с който ще се занимава, а именно - разминаването между Глийсън скората от биопсията на простатата и от радикалната простатектомия, което е нередко срещано явление. То има значение за терапията на пациента в два аспекта:

Първо, известна част от пациентите в наши дни предпочитат активно наблюдение, а не активно лечение на карцинома на простатата – поне в началните етапи. Ако Глийсън скората от биопсията даде нереално ниска стойност (високодиференциран тумор), това ще доведе до недооценяване на малигнения потенциал на тумора с евентуално забавяне на по-агресивното лечение, необходимо за такъв тип карцином. Затова е необходимо да се знаят факторите, които предполагат подобно нереално занижаване на Глийсън скората.

Второ, има случаи, в които Глийсън скората от простатектомията е по-нисък от този след биопсията на простатата. Докторантът си поставя за цел да проследи преживяемостта на пациентите, за да види дали този по-нисък Глийсън скор действително означава по-доброкачествен карцином или е неточен резултат, прикрил нискодиференциран тумор.

Същинската дисертация започва с литературен обзор, който е достатъчно обширен и информативен. В него е отделено място на епидемиологията и етиологията на карцинома на простатата. След това последователно са разгледани диагностиката, стадирането и лечението на заболяването. Особено място (което е и пряко свързано с темата на дисертацията) е отделено на патоанатомичното изследване на материала след биопсия на простатата и след радикална простатектомия. Тук докторантът коректно обръща внимание на множеството трудности, които практикуващите патолози и уролози срещат при правилното определяне на

Глийсън скор, също на наличието (или липсата) на позитивни оперативни срези сред отстраняване на простатата. Направен е и критичен анализ на литературните данни, за да се открие постигнатото до момента (включително и в литературата на български език) по темата.

Глава трета съдържа целта и задачите. Целта е ясно формулирана - да се направи сравнителен анализ на стойностите на Глийсън скор от биопсия на простатата и от радикална простатектомия и да се анализира зависимостта му от основни характеристики на карцинома на простатата. Поставените задачи са конкретни и ясни, съответстват на поставената цел.

Следват методиката и клиничния материал, където докторантът подробно описва използваната в тяхната клиника оперативна техника. Тук собственият опит и практика е съпоставен с техниките, препоръчани от водещите специалисти по оперативно лечение на рака на простатата (в това число и български уролози).

2. Оценка на резултатите и изводите

В пета глава са представени резултатите от проучването като обсъждането на резултатите е в следващата шеста глава. Използвани са множество статистически методи, както от областта на описателната статистика, така и аналитични статистически методи с цел откриване на зависимости между променливите. Пациентите, обект на изследване, са 203. Открито е тенденцията за увеличаване на броя на простатектомиите, извършвани всяка година. Интересен е факта, че заедно с това се увеличава и броят на случаите с екстрапростатно разрастване на тумора – едно от възможните обяснения е разширяването на индикациите за прилагане на радикална простатектомия.

Първоначално са анализирани пациентите с високодиференциран карцином (Глийсън скор по-малък или равен на 6), за да се установят възможни фактори, които да предсказват неговото нарастване след простатектомия - по литературни данни именно при тези пациенти е най-голяма вероятността за разминаване на двата Глийсън скор. Освен това пациентите с високодиференциран карцином понякога биват насочвани към по-малко радикални методи за лечение (активно проследяване, изчакване с наблюдение) заради предполагаемия по-доброкачествен характер на техния тумор. Анализирани са следните параметри: възраст, ПСА, ПСА – плътност, обем на простата – установява се, че само

повишената плътност на ПСА (над 0,15 нг/мл/см³) и малкият обем на простатата са статистически значими прогностични фактори за възможно повишаване на Глийсън скората след радикална простатектомия.

При анализа на цялата кохорта от пациенти (а не само тези с високодиференциран тумор) се установява, че само ниският изходен Глийсън скор (от биопсията) е основен рисков фактор за последващо нарастване на Глийсън скората след радикална простатектомия. Опит за решаване на този проблем е обобщаването на ниските степени по Глийсън в класификацията по ISUP (представляваща модификация на традиционната система на Глийсън). Тя е сравнително непозната в България – тук докторантът споделя своя опит в нейното приложение в практиката.

Немалко внимание в проучването е отделено и на преживяемостта на пациентите – както общата, така и преживяемостта без биохимична прогресия, а също и без метастази. В крайна сметка се оказва, че пациентите без промяна в Глийсън скората след простатектомия са с най – голяма преживяемост (по – продължителна дори спрямо пациентите с подобряване на скората след операцията). Това показва, че Глийсън скорът от биопсията също има самостоятелно прогностично значение, а не само този от радикалната простатектомия.

По дисертационния труд докторантът представя следните научни публикации:

а.Лазаров БИ (2022). Приложение на класификацията по ISUP при анализ на пациенти с карцином на простатата. Клинична урология, 2(1), 5 - 9.

б. Лазаров Б, Ганев Т, Стателов Т, Косев П (2020). Сравняване на Gleason score от биопсия на простата и от радикална простатектомия. Уронет, 2(2020), 19-20.

3. Оценка на приносите.

Описаните дотук резултати и изводи в крайна сметка могат да се обобщят в следните основни приноси:

1. Върху собствен клиничен материал са изследвани случаите с промяна на Глийсън скор, разгледани са предоперативните характеристики

на пациентите и патоанатомичните находки след радикална простатектомия. Проучена е преживяемостта на пациентите – както общата, така и тази без биохимична прогресия, също и времето до поява на метастази. Чрез уни- и мултивариантен статистически анализ е потърсена връзка между характеристиките на пациентите и промяната на Глийсън скората след радикална простатектомия.

2. Като принос с потвърдителен характер се отчита резултатът, че Глийсън скорът от биопсията също има прогностично значение – а не само Глийсън скорът от радикалната простатектомия. Това се установява чрез анализ на преживяемостта на пациентите с промяна на Глийсън скората след радикална простатектомия.

3. Потвърждава се също, че ниският изходен Глийсън скор (от биопсията) е основен рисков фактор за последващо нарастване на Глийсън скората след радикална простатектомия.

4. При анализа на пациентите е използвана и новата класификация по ISUP (модифицирана система на Глийсън). Установява се по-добро съответствие между хистологичния резултат от биопсията и този от операцията спрямо по-старата система.

5. Като принос с практически характер се отчита резултатът, че при пациентите с високодиференциран карцином на простатата (Глийсън скор до 6 включително) повишената плътност на ПСА (над 0,15 нг/мл/см³) и малкият обем на простатата са статистически значими прогностични фактори за възможно повишаване на Глийсън скората след радикална простатектомия.

4. Критични бележки.

Към дисертационния труд не могат да се отправят съществени критични забележки.

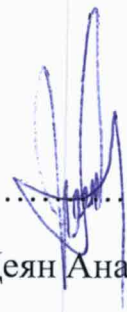
5. Заключение.

В качеството си на член на научното жури декларирам, че на д-р Боян Иванов Лазаров може да бъде присъдена образователна и научна степен „Доктор“ по дисертационния му труд на тема „Сравняване на Глийсън скор от биопсия на простатата и от радикална простатектомия“.

Убеден съм, че останалите членове на научното жури също ще подкрепят положителния ми вот.

24.01.2023 г.

Варна



.....
проф. д-р Деян Анакиевски, дм