

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 23.03.2021. godine, broj 9700/13-JII, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Procena vrednosti nuklearno- medicinskih metoda zasnovanih na primeni gama i pozitronskih emitera u detekciji i praćenju neuroendokrinih tumora“**

kandidata dr Jelena Petrović, zaposlenog u Centru za nuklearnu medicinu, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije.

Mentor je: Prof. dr Dragana Šobić- Šaranović

Mentor je: Prof. dr Đuro Macut.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Nebojša Petrović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Doc. dr Branislava Radović, docent MF Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici
3. Dr sci. Sanja Vraneš-Đurić, naučni savetnik Instituta za nuklearne nauke „Vinča“, Univerziteta u Beograd

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

### IZVEŠTAJ

#### A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Jelene Petrović predstavljena je na 69 strana, u sedam poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključak i literatura (u kojoj su citirani radovi iz teme doktorske disertacije). Disertacija je ilustrovana u 10 slika, 2 grafikona i 14 tabela. Disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U uvodnom delu disertacije prikazane su metode i radiofarmaci obeleženi pozitronskim i gama emiterima koji se koriste u detekciji i praćenju neuroendokrinih tumora (NET), kao i

možnosti kvantifikacije. Postavljeni ciljevi istraživanja su bili: utvrditi funkcionalne karakteristike NET primenom radiofarmaka obeleženih gama emiterima tehnecijumom-99m i jodom-123 ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ) sa semikvantitativnom analizom, utvrditi funkcionalne karakteristike NET primenom radiofarmaka obeleženih pozitronskim emiterima, fluorom-18 ( $^{18}\text{F}$ ) sa semikvantitativnom analizom, utvrditi dijagnostičku i prognostičku vrednost metoda za dijagnostiku neuroendokrinih tumora primenom gama emitera i pozitronskih emitera i utvrditi mesto nuklearnomedicinskih, u poređenju sa nalazima drugih konvencionalnih vizualizacionih metoda (MDCT, MR), u detekciji i određivanju stepena raširenosti bolesti. U poglavlju material i metode prezentovane su grupe ispitanika od 51 pacijenta sa sumnjom na primarni tumor, recidiv ili metastaze neuroendokrinih neoplazmi ileocekalnog regiona i apendiksa, 80 sa sumnjom na primarni tumor, recidiv ili metastaze neuroendokrinih neoplazmi pankreasa, 57 pacijenata operisanih od medularnog karcinoma štitaste žlezde sa sumnjom na recidiv ili metastaze, kao i kohorta od 90 različitih neuroendokrinih tumora. U poglavlju metode detaljno je prikazana metodologija snimanja gama kamerom pomoću radiofarmaka obeleženih gama emiterima ( $^{99m}\text{Tc}$ -TCT, tektrotid;  $^{123}\text{I}$ -MIBG, metajodobenzilguanidin;  $^{99m}\text{Tc}$ -(V)-DMSA, dimerkaptosukcinilna kiselina), uz detalje obrade, analize i semikvantifikaciju (Kreningov skor). Detaljno je prikazana i metodologija snimanja pozitronskom emisijom tomografijom uz anatomsku lokalizaciju (PET/CT) primenom pozitronskih emitera ( $^{18}\text{F}$ -FDG) uz detalje obrade i analize nalaza uz semikvantifikaciju (SUVmax). Detaljno su opisane i metode korišćene u statističkoj obradi podataka. Rezultati su prezentovani u istoimenom poglavlju u pet pododeljaka. Prikazani su rezultati scintigrafije somatostatinskih receptora kod 51 pacijenata sa sumnjom na primarni tumor, recidiv ili metastaze neuroendokrinih neoplazmi (NEN) ileocekalnog regiona i apendiksa, rezultati scintigrafije somatostatinskih receptora kod 80 pacijenata sa sumnjom na primarni tumor, recidiv ili metastaze neuroendokrinih neoplazmi (NEN) pankreasa, rezultati primene pozitronskih i gama emitera kod 57 pacijenata operisanih od medularnog karcinoma štitaste žlezde sa sumnjom na recidiv ili metastaze, kao i dijagnostičke i prognostičke vrednosti rezultata scintigrafije somatostatinskih receptora i pozitronske emisijom tomografije u kohorti od 90 različitih neuroendokrinih tumora, kao i poređenje rezultata metoda nuklearne medicine i morfoloških dijagnostičkih metoda u istoj kohorti. Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživača sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije. Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena literatura sadrži spisak od 159 referenci.

## **B) Provera originalnosti doktorske disertacije**

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaza u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „Procena vrednosti nuklearno-medicinskih metoda zasnovanih na primeni gama i pozitronskih emitera u detekciji i praćenju neuroendokrinih tumora”, autora Jelene Petrović, konstatujemo da utvrđeno podudaranje teksta iznosi 6%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je citata, ličnih imena, bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, tzv. opštih mesta i podataka, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njene disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika.

## **C) Kratak opis postignutih rezultata**

Rezultati scintigrafije somatostatinskih receptora u dijagnostici NEN ileocealnog regiona I apendiksa bili su sledeći: 29 TP, 16 TN, 2 FP i 4 FN. Osetljivost je bila 87,9%, specifičnost 88,9%, pozitivna prediktivna vrednost (PPV) 93,6%, negativna prediktivna vrednost (NPV) 80,0%, a tačnost 88,2%. Scintigrafija somatostatinskih receptora u dijagnostici NEN pankreasa potvrdila je 50 TP nalaza, 20 TN, 6 FP i 4 FN. Senzitivnost metode je bila 92,6%, specifičnost 76,9%, PPV 89,3%, NPV 83,3% i tačnost 87,5%. Rezultati  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT nalaza kod bolesnika sa medularnim karcinomima štitaste žlezde, pokazali su da je od 57 pacijenata, 25 imalo pozitivne nalaze (TP), 24 TN, 5 FP i 3 FN. Senzitivnost metode bila je 89,3%, specifičnost 82,8%, PPV 83,3%, NPV 88,9% i tačnost 86,0%. Kod ovih pacijenata scintigrafija pomoću  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA dokazala je 4 TP, 11 TN, 2 FP i 6 FN nalaza, ispitivanje pomoću  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT potvrdilo je 10 TP, 8 TN, 1 FP i 4 FN nalaza, a scintigrafija pomoću  $^{123}\text{I}$ -MIBG dokazala je 2 TP, 2 TN, 1 FP i 3 FN nalaza. Od 90 ispitanih bolesnika sa različitim NET, pomoću gama i pozitronskih emitera, nalaz  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT scintigrafije bio je TP u 56 pacijenata, TN u 19, FP u 4, FN u 11. Senzitivnost metode bila je 83,6%, specifičnost 82,6% i tačnost 83,3%. Korelacija između Ki67 i Kreningovog skora nije pronađena kod pacijenata sa pozitivnim  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT scintigrafskim nalazima ( $\rho = 0,169$ ,  $p = 0,318$ ). Gradus tumora nije značajno korelirao sa Kreningovim skorom ( $p = 0,339$ ). Srednje vreme preživljavanja bez progresije bolesti (progression free survival, PFS) je bilo značajno niže kod pacijenata sa višim Kreningovim skorom ( $b=0,419$ ;  $p<0,001$ ). Nalazi  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT ispitivanja bili su TP u 69 pacijenata, TN kod 10, FP kod 5, a FN kod 6. Senzitivnost metode bila je 92,0%, specifičnost 66,7% i tačnost 87,8%. Utvrđena je značajna pozitivna

korelacija između Ki67 i SUVmax u pozitivnim  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT nalazima ( $\rho = 0,417$ ;  $p = 0,004$ ), odnosno, vrednosti SUVmax su se povećavale sa procentom Ki67. Gradus tumora nije značajno korelirao sa SUVmax ( $p = 0,012$ ). PFS je bilo značajno niže kod pacijenata sa višim SUVmax vrednostima ( $b=0,082$ ;  $p<0,001$ ). Senzitivnost radioloških metoda MDCT/MR je bila diskretno niža (90,9%) u odnosu na  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT, a znatno viša u odnosu na scintigrafiju  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT. Nasuprot ovome, specifičnost scintigrafije  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT je bila najviša, znatno niža za  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT, a najniža za morfološke metode (30,8%). Sveukupna tačnost je bila slična, nešto viša kod  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT ispitivanja u odnosu na  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT scintigrafiju i MDCT/MR (82,2%). Zaključak:  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT je pokazao bolje dijagnostičke mogućnosti u otkrivanju metastaza/recidiva medularnog karcinoma štitaste žlezde u odnosu na metode zasnovane na primeni gama emitera. Može se koristiti samostalno ili u kombinaciji sa drugim metodama ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)-DMSA,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TCT,  $^{123}\text{I}$ -MIBG), posebno radi rasvetljavanja FP i FN nalaza ili u ispitivanju mogućnosti primene radionuklidne terapije pomoću radioobeleženog MIBG ili analoga somatostatina. Prednost ima i u slučajevima kada drugi radiofarmaci sa pozitronskom emisijom nisu dostupni ( $^{18}\text{F}$ -F-DOPA i  $^{68}\text{Ga}$ -obeleženi analozi somatostatina). Scintigrafija somatostatinskih receptora je korisna u otkrivanju primarnih NET-ova različitih lokalizacija kao i regionalnih ili udaljenih metastaza.  $^{18}\text{F}$ - FDG PET/CT ima prednost u detekciji slabije diferenciranih tumora. S obzirom da se viši Krenningov skor i SUVmax mogu smatrati prediktorima razvoja bolesti, ove metode se mogu koristiti u praćenju pacijenata sa NET-om na različitim terapijama, uključujući analoge somatostatina, radionuklidnu terapiju ili sistemsku hemoterapiju. Takođe je dokazana njihova komplementarnost sa radiološkim metodama. Svaka od ovih metoda zaslužuje svoje mesto u dijagnostičkom algoritmu. Razvoj novih radiofarmaka za detekciju, radio-vođene operacije i radionuklidnu terapiju neuroendokrinih tumora bi mogao da doprinese boljem preživljavanju i kvalitetu života ovih bolesnika.

#### **D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Rezultati koji se odnose na scintigrafiju somatostatinskih receptora pokazuju sličnu senzitivnost, specifičnost i tačnost kod pacijenata sa NEN apendiksa i ileuma, NEN pankreasa, medularnom karcinomu štitaste žlezde i kohorti različitih NET, kao i rezultati u literaturi. Drugi autori takođe potvrđuju dodatnu vrednost SPECT-a u odnosu na planarne snimke, kao i uticaj nalaza scintigrafije somatostatinskih receptora na dalju terapiju pacijenta i ishod lečenja. Primena ove dijagnostike je posebno bitna kod pacijenata sa

bolje diferentovanim tumorima, kao i kod onih kod kojih je neophodna terapija radiooblezanim analogima somatostatina [89, 87, 91]. Kod pacijenata sa medularnim karcinomima štitaste žlezde, senzitivnost, specifičnost i tačnost FDG PET/CT metode je visoka, na gornjoj granici opsega dokazanih u literaturi. Rezultati iz literature potvrđuju da je FDG PET/CT ispitivanje u stanju da tačno identifikuje pacijente sa medularnim karcinomom štitaste žlezde sa lošijom prognozom i proceni očekivani životni vek, kao i da indikuje i prati efekat specifičnih, ciljanih terapija kod pacijenata sa uznapredovalom metastatskom bolešću. Kod ovih pacijenata, može se primeniti i scintigrafija somatostatinskih receptora, kao i ispitivanja pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ -V-DMSA i  $^{123}\text{I}$ -MIBG, najviše radi eliminacije lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza. Rezultati drugih autora ističu vrednost radiofarmaka trenutno nedostupnih u našoj zemlji ( $^{18}\text{F}$ -FDOPA i analogi somatostatina obeleženi pomoću  $^{68}\text{Ga}$ ) koji prate različite metaboličke puteve ili ekspresiju/funkciju receptora i koji su se pokazali korisnim u otkrivanju recidiva/metastaza ovih tumora [123,135]. U kohorti ispitvanih NET, senzitivnost radioloških metoda je bila diskretno niža (90,9%) u odnosu na  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, koja je iznosila 92,0%, a znatno viša u odnosu na  $^{99m}\text{Tc}$ -TCTscintigrafiju, koja je iznosila 83,6%. Nasuprot ovome, specifičnost scintigrafije pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ -TCT je bila najviša (82,6%), znatno niža za  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (66,7%), a najniža za morfološke metode (30,8%). Dobijeni rezultati potvrđuju da nuklearnomedicinske metode daju i biološku karakterizaciju promena i ne otkrivaju samo morfološke karakteristike, kao radiološke metode, te su specifičnije za dijagnostiku NET. Takođe,  $^{99m}\text{Tc}$ -TCT je specifičniji radiofarmak u odnosu na  $^{18}\text{F}$ -FDG, koji se koristi za dijagnostiku različitih vrsta tumora, a ređe za NET. Sveukupna tačnost je bila vrlo slična, s tim što je ipak prednost imao  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (87,8%) u odnosu na scintigrafiju  $^{99m}\text{Tc}$ -TCT (83,3%) i MDCT/MR (82,2%), što potvrđuje značaj primene svih metoda u dijagnostici NET. Rezultati iz literature [5,6,157,158] variraju u zavisnosti od toga koja je tomografska radiološka metoda primenjena i za koju lokalizaciju tumora ili metastatske bolesti, iznos za senzitivnost je 61,0- 82,0% i specifičnost 70,0- 86,0%. Istraživanje Danti i sar. [158] je pokazalo negativnu povezanost radioloških karakteristika tumora sa semikvantitativnom analizom na scintigrafiji somatostatinskih receptora, a pozitivnu povezanost sa  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT SUV vrednošću, što je delom u saglasnosti sa našim rezultatima. Cwikla i sar. [159] preporučuju da se u dijagnostici GEP-NET-a, uzmu u obzir anatomske i funkcionalne metode, koje treba interpretirati zajedno. U njihovom istraživanju, dijagnostičke vrednosti CT i scintigrafije somatostatinskim analogima bile su slične kod dobro diferentovanih tumora, dok je kod slabije diferentovanih NET, CT bio u prednosti. Međutim u dijagnostici slabo

diferentovanih tumora autori preporučuju <sup>18</sup>F-FDG PET. Naši rezultati i druga istraživanja ukazuju na značaj primene svih ispitanih nuklearnomedicinskih i radioloških metoda u dijagnostičkom algoritmu NET.

Očekuje se da razvoj novih radiofarmaka za dijagnostiku, radiovođene operacije i radionuklidnuterapiju još više doprinese ranoj dijagnostici i personalizovanom lečenju bolesnika sa NET sa dužim preživljavanjem uz dobar kvalitet života.

5. Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al. Antibes Consensus Conference participants. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclearmedicine & hybrid imaging. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):212–244.

6. Ito T, Jensen RT. Molecular imaging in neuroendocrine tumors: recent advances, controversies, unresolved issues, and roles in management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(1):15–24.

87. Al-Chalabi H, Cook A, Ellis C, Patel CN, Scarsbrook AF. Feasibility of a streamlined imaging protocol in technetium-99mTc-Tektrotyd somatostatin receptor SPECT/CT. *Clin Radiol*. 2018;73(6):527-534.

89. Dromain C, Déandréis D, Scoazec JY, et al. Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Diagn Interv Imag*. 2016;97(12):1241-1257.

91. Alexandraki KI, Pizani M, Uri I, et al. The prognosis and management of neuroendocrine neoplasms-related metastatic bone disease: lessons from clinical practice. *Endocrine*. 2019 Jun;64(3):690-701.

123. Giovanella L, Treglia G, Iakovou I, et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Img*. 2020;47:61-77.

135. Lee SW, Shim SR, Jeong SY, Kim SJ. Comparison of 5 different PET radiopharmaceuticals for the detection of recurrent medullary thyroid carcinoma: a network meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2020;45:341-8.

157. Putzer D, Gabriel M, Henninger B, et al. Bone metastases in patients with neuroendocrine tumor: <sup>68</sup>Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in comparison to CT and bone scintigraphy. *J Nucl Med*. 2009;50(8):1214–1221.

158. Danti G, Berti V, Abenavoli E, et al. Diagnostic imaging of typical lung carcinoids:relationship between MDCT, 111In-Octreoscan and 18F-FDG-PET imaging features with Ki-67index. Radiol Med. 2020 Aug;125(8):715-729.

159. Cwikla JB, Nasierowska-Guttmejer A, Jeziorski KG, et al. Diagnostic imaging approach to gastro-entero-pancreatic carcinomas of neuroendocrine origin - single NET center experience in Poland. Neuro Endocrinol Lett. 2007;28(6):789-800.

### **E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

Ukupno 5 radova je objavljeno tokom pripreme disertacije, od čega je jedan u vodećem međunarodnom časopisu kategorije M21, tri u međunarodnim časopisima kategorije M23 i jedan mini-revijski rad u domaćem časopisu M53, u kojima je kandidat prvi autor nakon koga slede mentor, komentor i ostali koautori.

Rad objavljen u časopisu sa JCR liste kategorije M21:

1. Saponjski J, Macut D, Sobić Saranović D, et al. Diagnostic and prognostic value of 99mTc-Tektrotyd scintigraphy and 18F-FDG PET/CT in a single center cohort of neuroendocrine tumors. In press- Submitted: 21 August 2020, Accepted: 29 November 2020. Arch Med Sci, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/130996>

Radovi objavljeni u časopisima sa JCR liste kategorije M23:

2. Saponjski J, Macut D, Sobic-Saranovic D, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in the followup of neuroendocrine neoplasms of appendix. World J Clin Cases. 2020 Sep 6;8(17):3697-3707.

3. Saponjski J, Sobic Saranovic D, Macut D, et al. The role of somatostatin receptor scintigraphy in the diagnosis and follow up of the pancreatic neuroendocrine neoplasms. Nucl Technol Radiat Prot. 2020;35(3):261-267.

4. Saponjski J, Macut D, Sobic Saranovic D, Radovic B, Artiko V. Clinical relevance of 18F-FDG PET/CT in the postoperative follow-up of patients with history of medullary thyroid cancer. Radiol Oncol. 2021; 55(1):18-25.

Rad objavljen u časopisu nacionalnog značaja kategorije M53:

5. Saponjski J, Macut D, Sobić Saranović D. Radionuclide imaging of neuroendocrine tumors. Med Podml. 2020;71(3):1-7.

## **F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija: Procena vrednosti nuklearno-medicinskih metoda zasnovanih na primeni gama i pozitronskih emitera u detekciji i praćenju neuroendokrinih tumora

Naučni doprinos ove disertacije se ogleda u sistematičnom ispitivanju različitih radiofarmaka obeleženih gama i pozitronskim emiterima dostupnim u našoj zemlji u pojedinim grupama neuroendokrinih tumora. S obzirom na njihovu nehomogenost, utvrđeno je da različiti radiofarmaci imaju prednosti u ispitivanju u određenim grupama tumora. Rezultati pokazuju da je scintigrafija somatostatinskih receptora pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ -TCT korisna za praćenje pacijenata nakon operacije neuroendokrinih neoplazmi ileocekalnog regiona, kao i posle operacija neuroendokrinih neoplazmi pankreasa. Pozitronska emisija tomografija pomoću  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT je korisna u otkrivanju sekundarnih depozita medularnog karcinoma kod pacijenata nakon radikalne operacije štitaste žlezde. Može se koristiti samostalno, ili u kombinaciji sa drugim metodama nuklearne medicine ( $^{99m}\text{Tc}$ -(V)-DMSA,  $^{99m}\text{Tc}$ -TCT,  $^{123}\text{I}$ -MIBG), posebno za razjašnjavanje lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza, ili u ispitivanju mogućnosti primene radionuklidne terapije pomoću  $^{131}\text{I}$ -MIBG ili obeleženih analoga somatostatina, posebno u slučajevima kada pozitronski radiofarmaci nisu dostupni ( $^{18}\text{F}$ -FDOPA i  $^{68}\text{Ga}$ -peptidi). U celini, dokazano je da je scintigrafija somatostatinskih receptora korisna tehnika u otkrivanju primarnih neuroendokrinih tumora različite lokalizacije sa ekspresijom somatostatinskih receptora, kao i regionalnih ili udaljenih metastaza.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT nije modalitet izbora u otkrivanju i određivanju stadijuma dobro diferenciranih NET-ova, dok u NET G2 i G3 tumorima ima visoku osetljivost sa pozitivnom korelacijom između semikvantitativnog parametra SUVmax i Ki67. Pokazalo se da semikvantitativna procena ima veliku vrednost tako što je utvrđeno da se viši Krenningov skor i viši SUVmax mogu smatrati prediktorima razvoja bolesti. Ove dve metode mogu biti korisne ako se koriste pojedinačno ili komplementarno u lečenju pacijenata sa NET različite lokalizacije. Njihova komplementarna upotreba mogla bi biti korisna i za praćenje pacijenata sa NET-om na različitim terapijama, uključujući analoge somatostatina, peptid-receptor radionuklidnu terapiju ili čak sistemsku hemoterapiju.



Poređenjem metoda nuklearne medicine i morfoloških metoda ustanovljeno je da je najsenzitivnija metoda u detekciji i praćenju NET  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, zatim radiološke tomografske metode, dok je najmanje senzitivna scintigrafija somatostatinskih receptora. Nasuprot ovom, scintigrafija somatostatinskih receptora je najspecifičnija metoda, za njom  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, dok su najmanje specifične radiološke metode. Svaka

od nuklearnomedicinskih metoda, kao i radiološke tomografske metode su dragocene u dijagnostici i praćenju pacijenata sa neuroendokrinim tumorima i imaju svoje mesto u dijagnostičkom algoritmu. Ova doktorska disertacija je urađena po svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija je savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci. Na osnovu svega navedenog i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Unverziteta u Beogradu da prihvati doktoru disertaciju dr Jelene Petrović i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktor medicinskih nauka.

U Beogradu, 02.04.2021.

Članovi Komisije:

Prof. dr Nebojša Petrović

---

Mentor:

Prof. dr Dragana Šobić Šaranović

---

Mentor:

Dr sci. Sanja Vraneš-Đurić

---

Prof. dr Đuro Macut

---

Doc. dr Branislava Radović

---

