

СТ А Н О В И Щ Е

От проф. д –р Антония Денчева Цоневска, дм
Началник клиника по нуклеарна медицина, УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник, Болница
Токуда, София

Съгласно заповед № Р-109-473/05.11 2021 г. на Ректора на Медицински университет –
Варна, съм избрана да изготвя становище по дисертационния труд на д-р Цветелина
Йорданова Петрова-Георгиева.

Относно дисертационен труд на тема

**РОЛЯ НА 18F-FDG ПЕТ/КТ В ДИАГНОСТИЧНИЯ АЛГОРИТЪМ ПРИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ЕПИТЕЛНИ ТУМОРИ НА ГЛАВА И ШИЯ**
за присъждане на образователната и научна степен "Доктор" по научната специалност
Медицинска радиология и рентгенология (вкл. използване на радиоактивни изотопи) в
област на висшето образование "Здравеопазване и спорт", професионално направление
7.1. "Медицина".

Автор: Д-Р ЦВЕТЕЛИНА ЙОРДАНОВА ПЕТРОВА-ГЕОРГИЕВА

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

Злокачествените епителни тумори на главата и шията (ЗЕТГШ) е хетерогенно заболяване, характеризиращо се с комплексни клинични и патологични прояви. Представлява приблизително 90% от всички видове рак на глава и шия. През последното десетилетие се наблюдава значителен напредък в разбирането за епидемиологията, патогенезата и лечението на този вид карцином.

В нашата страна ЗЕТГШ най-често се среща при хора в активна възраст, 45-55 години, което прави ранната диагностика, превенцията, лечението, проследяването и възстановяването след лечение изключително сериозно предизвикателство. Подборът на лечебна стратегия зависи пряко от правилните и навременни диагноза, стадиране, проследяване и оценка на ефекта от лечението с образни методи.

По тези причини дисертационният труд на д-р Цветелина Георгиева има актуално значение, както от теоретична така и от практическа гледна точка и притежава принос в стратегията при диагностиката и терапията на ЗЕТГШ.

2. Структура на дисертацията:

Дисертационният труд е представен на 121 страници и съдържа 12 фигури, 28 таблици, 21 графики и 8 схеми. Структурата на дисертацията е добре балансирана, пропорциите между отделните раздели са спазени. Искам да обърна внимание на главите собствени резултати, където дисертантката много нагледно и подробно доказва изпълнението на поставените задачи. След всеки раздел с резултати следва обсъждане и препоръки за практиката.

3. Литературна осведоменост на дисертанта:

Литературната справка включва заглавия, от които 2 на кирилица и 124 на латиница. Литературният обзор е написан с вещина. Критично е подходено към научните публикации по темата и са изведени предимствата на 18F-FDG ПЕТ/КТ и основните проблеми при диагностиката на ЗЕТГШ.

Прави впечатление широката информация, с която работи дисертантката, правилната употреба на научната терминология и пълното и правилно цитиране на авторите на научните публикации в областта. Заслужава да се отбележи строгата насоченост на обзора към поставената цел и задачи на дисертационния труд, което представя д-р Георгиева като многостранно отлично подготвен изследовател. Трябва да се отбележи, че 53% от посочените публикации са от последните 10 години.

Целта на дисертацията е логично продължение на литературния обзор, а именно: да се определи ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ в диагностичния алгоритъм при злокачествени епителни тумори на глава и шия.

Поставени са шест основни задачи, които са формулирани ясно и точно. Задачите са конкретни, добре планирани и съответстват на поставената цел, което показва добрата теоретична подготовка и владенето на проблема от дисертанта.

1. Да се проучи ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ при откриване на неясно първично огнище при пациенти с доказани метастатични шийни лимфни възли от плоскоклетъчен карцином.
2. Да се проучи ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ при стадиране на злокачествените епителни тумори на глава и шия.
3. Да се оцени приложението на 18F-FDG ПЕТ/КТ за доказване на локален рецидив при злокачествените епителни тумори на глава и шия.
4. Да се проучи приложението на 18F-FDG ПЕТ/КТ за оценка отговора от лечение при злокачествените епителни тумори на глава и шия.
5. Да се проучи ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ при проследяване на злокачествените епителни тумори на глава и шия.
6. Да се оцени ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ като метод за детекция на втори първичен тумор и далечни метастази при пациентите със злокачествените епителни тумори на глава и шия.

4. Методично ниво и дизайн на дисертационния труд:

В раздел Материал и методи са представени включените в научния труд пациенти с правилно дефинирани включващи критерии и описание на 18FDG-ПЕТ и използваните методи за сравнение и верификация на резултатите. Дисертационният труд се основава на ретроспективен анализ върху 205 пациента, при които са проведени 308 18F-FDG ПЕТ/КТ изследвания в клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Св Марина“ Варна в периода от януари 2015 до декември 2017 година. Проведено е проследяване на пациентите проспективно и е включена допълнителна верификация от оперативни интервенции и образни изследвания за минимум 12 месеца.

Подробно, точно и с вещина е описана методологията на изпълнение на поставените задачи. Подробно и точно са дефинирани критериите за визуална и полуколичествена оценка при оценка на терапията и проследяване на изследваните пациенти със злокачествените епителни тумори на глава и шия.

Статистическият анализ на получените резултати е проведен с използването на съвременни подходящи методи. Изчислени са чувствителност, специфичност, точност, позитивна и негативна предиктивна стойност при различните групи изследвани пациенти.

5. Съответствие между целта, резултатите и изводите

Между поставената цел, получените резултати, обсъждането и направените изводи съществува логично съответствие.

Резултатите от дисертационния труд са описани изчерпателно в 6 раздела, които целенасочено и коректно доказват поставените задачи. Подробно и детайлно са представени резултатите, след всеки раздел следва обсъждане на получените резултати, сравняването им с тези от други образни методи, с данните от научната литература и хистологична верификация.

6. Анализ на изводите и приносите:

Въз основа на получените резултати дисертантката синтезира 11 извода, които са написани конкретно и ясно и имат отношение към поставената цел и разработените задачи.

Те дефинират основните предимства на 18F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с НПО, стадиране на пациентите с ТГШ, установяване на рецидив, оценка на терапевтичния отговор, проследяване и детекция на втори окултен първичен тумор. Определя се чувствителност, специфичност и точност при различните групи пациенти, дефинират се визуалните и полуколичествени критерии за оценка.

Приемам представените приноси на дисертанта, които могат да се определят като теоритични и научно-приложни.

1. За първи път в България е проучена ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ за локализация на първично туморно огнище при пациенти с НПО и хистологично доказани метастатични шийни лимфни възли от плоскоклетъчен карцином.

2. За първи път се прилага количествена и качествена оценка на метаболитния отговор локорегионално при пациентите с ТГШ след края на ЛЛ (с или без системна терапия) със следните три метода: 5-степенна визуална (Deauville) скала, 3-степенна визуална скала и полуколичествения метод с измерване на стойност на SUVmax. Установени са прагови стойности при всеки от трите метода за надежно категоризиране на пациентите в две групи: с пълен и с непълен метаболитен отговор в глава и шия.

2А. 18F-FDG ПЕТ/КТ трябва да се прилага за оценка на метаболитния отговор локорегионално при ТГШ след ЛЛ (със или без ХТ/таргетна терапия), за селектиране на пациентите, в две групи: с пълен и непълен метаболитен отговор.

2Б. За първи път локорегионалният метаболитен отговор от лечение при ТГШ е оценен чрез 5-степенна визуална (Deauville) скала, с cut off стойност за пълен метаболитен отговор под 3-та степен, а за непълен метаболитен отговор 3-та степен и по-висока. Въвеждане в практиката на 5-степенна визуална (Deauville) скала за надеждна и обективна оценка на метаболитния отговор след лечение на ТГШ и насочване към по-нататъшният терапевтичен подход.

2В. За първи път метаболитният отговор от лечение в глава и шия при ТГШ е оценен чрез втора визуална скала- в 3 степени: отчитаща пълен метаболитен отговор от лечение под 2-ра степен и непълен метаболитен отговор при 2-ра и по-висока. Въвеждане в практиката на 3-степенната визуална скала за оценка на метаболитния отговор от лечение в глава и шия, която е лесно приложима и с висока надеждност може да изключи персистенция на витален тумор, според степента на натрупване на 18F-FDG локорегионално.

2Г. Установена е cut off стойност на SUVmax-2.45, при която пациентите с ТГШ могат да бъдат разделени в две групи според локорегионалния отговор след лечение: с пълнен и непълнен метаболитен отговор.

3. Определена е преживяемост до поява на първи локален рецидив при пациентите с ТГШ, проследени с Контролен 18F-FDG ПЕТ/КТ- от 21,8 месеца.

4. Изчислена е средна преживяемост до първи контролен 18F-FDG ПЕТ/КТ при проследяване на пациентите с пълнен и непълнен метаболитен отговор на първичния ТГШ след лечение. Пациентите с пълнен метаболитен отговор на първичния тумор по-късно трябва да провеждат първи контролен ПЕТ/КТ средно след 22 месеца, а при непълнен метаболитен отговор на първичния ТГШ средно след 16 месеца.

5. Изчислена е преживяемост на пациентите с ТГШ до първи контролен 18F-FDG ПЕТ/КТ с данни за ремисия (DFS) и преживяемост без локорегионален рецидив (LRFS), съответно 25,8 месеца и 23 месеца.

Въз основа на получените резултати и изводите от тях са направени ценни препоръки към клиничната практика.

Във връзка с дисертацията д-р Георгиева има 3 реални публикации в които е първи автор и 4 доклада на научни форуми, всички свързани с темата на дисертационния труд.

Дисертационният труд е написан ясно и стегнато, на добър литературен български език.

Авторефератът е написан стегнато и отразява адекватно съдържанието на дисертационния труд.

Дисертантката се е съобразила с всички препоръки, които предварително направих при обсъждане на дисертационния труд.

Заключение:

Дисертационният труд на Д-Р Цветелина Георгиева е задълбочена и прецизно проведена научна разработка .

Дисертацията е актуален труд с научно-приложна стойност. Целта и задачите са точно поставени, получените резултати са убедителни, изводите са ясно формулирани и изчерпателни. Приносите имат теоритична и пратктична стойност . Дисертационният труд покрива количествените показатели за придобиване на образователната и научна степен «доктор» и отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане.

Като имам предвид гореизложеното давам положителна оценка на дисертационния труд на Д-р Цветелина Йорданова Петрова-Георгиева и препоръчвам на почитаемото Научно жури да ѝ присъди научната и образователна степен „ДОКТОР” .

проф.д-р Антония Цоневска,дм

