

Рецензия

от **проф. д-р Анелия Клисарова, дмн**
Ръководител Катедра по „Нуклеарна медицина 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 Габриела Христова Матева,
Клиника по Нуклеарна медицина
Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Младост

Тема на дисертационния труд:

Ролята на позитронемисионната компютърна томография (18F-FDG ПЕТ/КТ) при пациенти с колоректален карцином

Уважаеми членове на научното жури,

Със заповед на Управителите на Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ № № 11-07-81/12.09.2025г. и като член на НЖ съм определена да участвам с рецензия по защитата на дисертационния труд на д-р Габриела Матева.

Значимост на проблема и формулиране на целта и задачите:

Колоректалният карцином (КРК) е третото по честота злокачествено заболяване в световен мащаб. Наблюдава се тенденция за увеличаване на броя на диагностицираните случаи всяка година и въпреки значителното подобрене в диагностичните възможности и терапевтични опции, кривата на смъртността също е възходяща. Актуалната роля на 18F-FDG ПЕТ/КТ при КРК се формулира в препоръките на големите онкологични дружества като допълваща към морфологичните образни изследвания - КТ и МРТ, поне що се касае до стандартното стадиране, рестадиране и проследяване на тези пациенти. В същото време методът се препоръчва като възможна алтернатива в специфични клинични индикации- оценка на ефекта от радиочестотна аблация или лъчетерапия, особено за чернодробни лезии, както в контекста на оценка на

ефекта от терапия при пациенти с метастатична болест, неподходящи за оценка по RECIST 1-1.

Актуалността и значимостта на проблема се определят именно от по-слабо проучените специфични индикации, както и от необходимостта от комплексен подход към пациентите и комбиниране на метаболитните параметри с клинични и биохимични такива, за по-добро разбиране и оптимизиране на оценката на ефекта от прилаганото лечение.

Настоящият дисертационен труд разглежда хибридният образен метод 18F-FDG ПЕТ/КТ, като показва предимствата му, сравнява го с други образни методи, изследва възможностите му при отчитане на ефекта от радиочестотна аблация и радиохирургия на чернодробни лезии и търси връзките между различните метаболитни параметри и нивата на туморните маркери.

Целта е формулирана ясно, като произтича естествено от направения литературен обзор. Задачите, които си поставя дисертантът са 4 на брой. Формулирани са правилно и отговарят на целта на проучването.

2 Структура на дисертацията:

Дисертационният труд има класическа структура. Представен е на 142 страници, онагледен с 65 фигури и 9 таблици и съдържа следните раздели: литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси. 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 145 цитирани литературни източници, от които 15 на кирилица и 130 на латиница, болшинството след 2012 г.

Литературният обзор на дисертационния труд е изложен на 35 страници, където авторът задълбочено прави анализ на сегашното приложение 18F-FDG ПЕТ/КТ и доказва, че все още липсват обобщени и систематизирани данни за приложението на метода при колоректален карцином в съчетание с другите образни и лабораторни методи, както и въпросите за ранната предикция на терапевтичния отговор и възможностите за метаболитно образно насочване при провеждането на различни локални терапевтични процедури, както и при последващо отчитане на ефекта от приложението им. 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 110 пациенти за седем годишен период 2017-2024г, при които са проведени стадиращи и рестадиращи 18F-FDG ПЕТ/КТ изследвания. Проучването обхваща пациенти, разпределени в различни групи по 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 76 страници и са богато илюстрирани. Групите пациенти следват хода на поставените задачи и са ясно и подробно представени. Проведено е първото в България задълбочено проучване на приложението на 18F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с колоректален карцином- клинични индикации, място в диагностичния алгоритъм и как се комбинира в практиката с останалите образни изследвания. Обърнато е специално внимание на разликите между локалните практики и общоприетите препоръки за използваемостта на образните и лабораторните изследвания и на необходимостта от стандартизация. Сравнена е диагностичната точност на КТ и ПЕТ/КТ за детекция на метастатични чернодробни лезии от колоректален карцином, демонстрирайки предимството на хибридният метод.

Проучено е приложението на ПЕТ/КТ при използване на локалните терапевтични техники- радиохирургия и радиочестотна аблация на метастатични чернодробни лезии. По отношение на радиохирургията, освен ефективността на метода за планиране и оценка на ефекта от процедурата, са изследвани и влиянието на сегментното разпределение на метастатичните лезии, както и броят им върху общия отговор към терапията, като е установено, че пациентите, при които е облъчена само една лезия демонстрират най-добър локален и системен отговор. Допълнително са изследвани редица метаболитни показатели – MTV, TLG, SUVmax, SUVmean, с цел търсене на предиктивна стойност за ефекта от радиохирургия, като по-високите претерапевтични медианни стойности на SUVmax, SUVmean и TLG на чернодробните лезии са свързани

с по-лош отговор към радиохирургия, без обаче да се доказва статистически значима стойност като надежден предиктор на нито един от изследваните параметри.

По отношение на радиочестотната аблация е изследвана стойността на метода за оценка на ефекта от процедурата, отново са проучени значението на сегментното разпределение на вторичните лезии, броят им, както и комбинацията със системно лечение и е демонстрирана по-висока диагностична точност на ПЕТ/КТ спрямо тази на контраст-усилената ехография – 96%, спрямо 78% за CEUS. Единствено в тази група са включени и пациенти с други първични локализации на тумора, като все пак преобладаващ брой са пациентите с КРК, третирани с РФА, при които се наблюдава най-вече изолираното мултифокално чернодробно ангажиране като тип дисеминация и именно при тях се наблюдава най-добър общ отговор към проведената терапия – 57%. Освен оценката на стойността на ПЕТ/КТ в конкретната клинична ситуация е обърнато внимание и на цялостния терапевтичен подход, като прави впечатление, че при по-голямата част от пациентите - 78% паралелно с РФА се провеждат различни химиотерапевтични режими и/или таргетна терапия, изцяло в синхрон със съвременните тенденции в лечението на метастатичната чернодробна болест, където мултимодалният подход се асоциира с по-добър контрол на заболяването и удължена преживяемост.

Дисертантът е провел задълбочено изследване на взаимовръзката между метаболитните параметри, измерени чрез 18F-FDG ПЕТ/КТ (метаболитен туморен обем и тотална гликолиза на лезиите) и серумните нива на туморни маркери (CEA и СА 19-9). Установено е, че на ниво индивидуален пациент с метастатичен или перистираещ колоректален рак, между стойностите на MTV и нивата на CEA се наблюдава силна положителна корелация, така че промените в серумния маркер CEA могат да служат като директен индикатор за промените в туморния обем, което позволява да се адаптира режимът на проследяване чрез образни методи въз основа на неговата динамика. На групово ниво не се установява такава значима корелация за MTV, но TLG показва силна корелация с CEA, което подчертава неговата потенциална роля като прогностичен и мониторингов параметър.

6. Анализ на изводите и приносите:

Дисертационният труд завършва с 14 извода и 8 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 18F-FDG ПЕТ/КТ при колоректален карцином.

Обстойно е проучено приложението на хибридният метод в практиката, като за първи път е разгледано приложението на ПЕТ/КТ при използване на локални терапевтични техники за оценка на ефекта им, с принос и в световната практика, направени са препоръки и е наблегнато на нуждата от индивидуализация на подхода и комбиниране на информацията от клиничен статус, лабораторни и образни изследвания, за да се постигне по-ефективно проследяване, контрол на болестта и по-добър краен резултат за пациента.

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 научни списания и в научни форуми - 2 реални публикации – в българско и в международно индексирано списание и 5 научни съобщения в международни научни форуми.

Лични впечатления от кандидата:

Д-р Габриела Матева е родена в гр. Карлово. Следва медицина в Медицински факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“, от който се дипломира с отличие през 2016 год. През същата година започва работа в Клиника по Нуклеарна медицина на Аджибадем Сити Клиник Младост, където е зачислена като специализант през 2018 година и придобива специалност по Нуклеарна медицина през 2022 год. Зачислена е като докторант в КНМ през 2023г. за разработка на дисертация на тема “Ролята на позитронемисионната компютърна томография (18F- FDG ПЕТ/КТ) при пациенти с колоректален карцином”. За периода на работа в клиниката докторантката има 25 публикации, както отпечатани в български и европейски издания, така и участия в Европейските конгреси по Нуклеарна медицина. Д-р Матева има множество активни участия в научни събития в страната и чужбина, както и специализации и участия в курсове на Европейското училище по Нуклеарна медицина, Международната агенция за атомна енергия, както и Европейско училище по радиология. Научните ѝ интереси са в областта на нуклеарната онкология, с фокус върху солидните тумори – най-вече колоректален карцином и тераностика, както и в областта на нуклеарната кардиология.

Д-р Матева е отговорен и изграден специалист, като се ползва с доверието на колегите и пациентите си. Винаги е запозната с най-новите тенденции в нуклеарната медицина и онкологията. В последните години показва умения и знания в областта на нуклеарната кардиология и въвеждането на съвременни радиофармацевтици в тераностиката. С желание активно участва в живота на дружеството по нуклеарна медицина. Обичана и уважавана от цялата колегия – лекари, химици, физици, рентгенови лаборанти, медицински сестри.

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 Габриела Христова Матева за дисертационния труд „ Ролята на позитронемисионната компютърна томография (18F- FDG ПЕТ/КТ) при пациенти с колоректален карцином“.

15.09.2025

Варна

Проф. д-р Анелия Клисарова дмн.

