

Рецензия

от

Проф. д-р Славчо Томов Томов, д.м.н.

Ректор на Медицински университет - Плевен

Относно: публична защита на дисертационен труд на д-р **Ангел Йорданов** за придобиване на научна степен „доктор” по научната специалност „Акушерство и гинекология” на тема „Сентинелна лимфна биопсия при пациентки с ендометриален карцином”, на основание на Заповед № 989 от 30.05.2017 г. на Ректора на МУ-Плевен.

Обем и структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Ангел Йорданов е структуриран във вид и обем, отговарящ на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен и Закона за развитие на академичния състав на Р България. Той е представен на 166 стандартни страници и обхваща следните раздели: литературен обзор – 62 стр., цел и задачи – 1 стр., материали и методи – 16 стр., резултати и обсъждане – 47 стр., изводи – 1 стр., приноси – 1 стр., литература – 33 стр., публикации свързани с дисертацията – 1 стр. Включени са още: 30 таблици, 21 цветни фигури и 6 снимки. Библиографията съдържа 306 заглавия, от които 9 на кирилица и 297 на латиница.

Темата на дисертационния труд е изключително актуална, тъй като касае второто по честота онкологично заболяване при жените – рака на маточното тяло. Мястото, обемът и ролята на лимфната дисекция при това заболяване продължават да бъдат дискуссионна тема на много научни колективи. Все още не са дефинирани диагностичните и терапевтичните аспекти при ендометриалния карцином (ЕК). Това се дължи на следните обстоятелства:

1. Много нисък риск за лимфогенно метастазиране при I стадий по FIGO ендометриален карцином.

2. Заболяването се стадира само хирургично.
3. Метастатичното засягане на лимфните възли има определяща роля за прогнозата.
4. Лимфната дисекция подобрява общата и свободната от рецидив преживяемост.
5. Хирургичното отстраняване на тазовите и парааорталните лимфни възли е с висок риск за интра- и следоперативни усложнения.

Идеята за сентинелната лимфна биопсия може да реши голяма част от поставените проблеми. С малка по обем оперативна намеса може да се получи адекватна информация за лимфния статус, което е предпоставка за определяне на подходящо адювантно лечение. Освен това след патохистологично изследване на сентинелен лимфен възел (СЛВ) и при потвърдена хипотеза за липса на метастази при негативен стражеви лимфен възел се постига достатъчна информативност за стадия на заболяването.

Цел на дисертационния труд

Целта е формулирана правилно, като акцентът е върху това да се проучи възможността за детекция на СЛВ чрез използване на маркиращо вещество Patent blue V (PV) при пациентки с хистологично доказан ЕК, на които е извършено оперативно лечение – тотална хистеректомия с тазова лимфна дисекция. За изпълнение на целта докторантът си поставя 7 основни задачи.

Материали и методи

Изследваният клиничен контингент включва 70 болни с ендометриален карцином, диагностицирани, лекувани и проследени в Клиниката по Онкогинекология към УМБАЛ ”Д-р Георги Странски” за периода 2012–2016 г., отговарящи на съответните включващи и изключващи критерии. При всички пациентки диагнозата е поставена след патоморфологично изследване на материал от маточната кухина.

Описана е детайлно методиката за оцветяване на СЛВ с метиленово синьо и е извършена различна по обем оперативна интервенция върху матката и тазовите лимфни възли. При нито един случай не е прилагана предоперативна терапия. Пациентките са разделени на три основни групи:

- Първа група: класическа абдоминална хистеректомия и аплициране на оцветяващия агент в субсерозния миометриум - 12 случая;
- Втора група: класическа абдоминална хистеректомия и аплициране на оцветяващия агент в маточната шийка – 28 случая;
- Трета група: асистирана с робот тотална хистеректомия и аплициране на оцветяващия агент в маточната шийка – 30 случая.

Резултатите са обработени със статистически пакет IBM SPSS Statistics 22.0, като за ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е прието $p < 0,05$. Използвани са следните статистически методи: дескриптивен анализ, вариационен анализ, графичен анализ, алтернативен анализ и тест на Фишер.

Резултати и обсъждане

През последните години обект на дискусия по отношение на лимфната дисекция при пациентки с ЕК са следните въпроси:

- Кои пациентки биха имали полза от хирургичното стадиране – всички, само някои или никои?
- Какъв трябва да бъде обемът на лимфната дисекция – само тазова, тазова и парааортална, двустранна парааортална, до нивото на долната мезентериална артерия или до реналните съдове?
- Коя е оптималната хирургична процедура: само биопсия, селективна или тотална лимфна дисекция?
- Какво е мястото на минимално-инвазивното хирургично стадиране – лапароскопско или роботизирано?

Сентинелната лимфна биопсия би могла да бъде алтернативна стратегия на рутинната лимфна дисекция – тазова и/или парааортална. Концепцията за СЛБ вече е приета като утвърдена оперативна процедура при карцином на млечната жлеза, меланом и карцином на вулвата. Все още има някои неизяснени въпроси за ролята и мястото ѝ при карцинома на маточната шийка. Трябва да отбележим, обаче, че колективът на клиниката по Онкогинекология при УМБАЛ “Г. Странски” – Плевен има натрупан опит в тази посока, като беше защитена и дисертация на тема “Сентинелна

лимфна биопсия при пациентки с цервикален рак” (Доц. Хинкова). При СЛБ и ендометриален карцином все още са дискуссионни редица хипотези:

- Къде да се инжектира оцветителя/колоида – в маточното тяло, маточната шийка или перитуморно в ендометриума чрез хистероскопия?
- Кой метод е с най-висока негативна предиктивна стойност – приложението само на метиленово синьо или друг оцветител, само на радиоактивен колоид или комбинация от двата метода?
- Какво е значението на придобилата популярност днес в роботизираната хирургия имунофлуоресцентна методика с приложение на индоцианингрин?
- Как да се оценяват хистоморфологично сентинелните лимфни възли и трябва ли рутинно да се извършва имунохистохимично изследване?

Дисертационният труд на д-р Ангел Йорданов дава отговор на някои от поставените по-горе дискуссионни въпроси и с това внася своя принос към българската гинекологична наука. Разгледани са детайлно стандартните хирургични методи за лечение на ендометриалния карцином и свързаните с тях усложнения. Установена е зависимост между радикалността на проведеното лечение, от една страна и преживяемостта и следоперативните усложнения – от друга страна.

Анализирани са прогностичните фактори, определящи вида и размера на оперативното лечение, като хистологичният вариант на тумора, грейдингът, миометралната инвазия и туморният размер. В зависимост от наличието им е определена групата пациентки, които са рискови за лимфогенно метастазирание. Доказана е ефективността на СЛБ при пациентките с висок и много висок индекс на телесна маса, оперирани с роботизираната система da Vinci S.

Сентинелната лимфна биопсия продължава да търси своето място при стадирането и лечението на пациентки с ЕК. При коректно приложение тя може да даде възможност да се индивидуализира оперативния подход като се определи обемът на лимфната дисекция и се прецизира прогнозата при

отделния пациент. Освен това, СЛБ може да спести извършването на излишни лимфни дисекции и свързаните с тях усложнения.

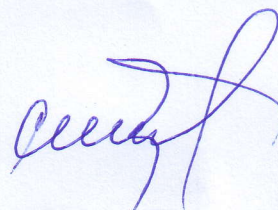
Изводи

Направени са общо 9 извода, които следват логиката на поставените задачи. Подчертана е високата успеваемост на метода и неговата безопасност, както и ниския риск за лимфогенно метастазиране при ЕК I стадий по FIGO. Особено внимание заслужава хипотезата на автора, че СЛБ би могла да подобри стадирането на това заболяване чрез откриване на метастатични лимфни възли при пациентки, на които при стандартен подход няма да бъде извършена лимфна дисекция и чрез детекция на микрометастази в СЛБ, които биха се пропуснали при стандартното патологоанатомично изследване.

В заключение, представеният дисертационен труд на д-р Ангел Йорданов е оригинален и актуален. Той съдържа съществени научни изводи и приноси и отговаря на критериите за присъждане на научната степен „доктор”, което ми дава основание да препоръчам на членовете на Научното жури да го подкрепят с положителен вот.

12.06.2017 г.

гр. Плевен



Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.