



РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев, д.м.н.

Ръководител Катедра Акушерство и гинекология при МУ - Варна

Относно дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“, научна специалност Акушерство и гинекология, Катедра Акушерство и гинекология при Медицински университет – Варна.

Тема на дисертационния труд: „Инвазия на лимфните и кръвоносните съдове при ендометриален ендометроиден карцином – I стадий по FIGO“

Автор: Доц. д-р Елис Хюдаим Исмаил, д.м.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 165 страници с включени в него: 33 таблици и 20 фигури. В библиографията са отбелязани общо 211 заглавия, от които 3 на кирилица, 3 интернет източника и 199 на латинеца.

Актуалност на проблема

Карциномът на ендометриума, като тежко и потенциално фатално заболяване на женските полови органи, ежегодно отнема хиляди животи по света. Това ни кара да гледаме на него не само като на медицински, но и като на сериозен социален проблем, от чието разрешаване биха зависили многобройни човешки съдби. В основата на благоприятната му прогноза стои своевременната му диагноза и терапия.

Ендометриалният карцином е 14-ят най-разпространен карцином в света. По данни на СЗО през 2012г. световно са диагностицирани 320 000 нови случая.

По данни от НРР, публикувани през 2017-та година, честотата на рак на матката за 2014-та година е 8.2%, а за рак на маточната шийка 7.4%. Ендометриалният карцином (ЕК) не влиза в класацията сред първите десет най-чести причини за смъртност. В данните на НРР ракът на матката като причина за смъртност при жените се появява във възрастовия интервал 45-59 години с честота 10.1%, остава в същата честота при групата 60-74 години и намалява до 5.5% при жените след 75 години.



Доц. Исмаил разработва проблем, отличаващ се с несъмнена актуалност особено за България.

Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантката е проучила задълбочено голям брой съвременни литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност, като са описани съвременните методи за биохимичен скрининг, лечение, като и диференциация на ендометроиден ендометриален карцином. Тази глава от дисертационния труд обхваща 81 страници.

Целта на проучването е да се установи прогностичното значение на туморната инвазия в лимфните и кръвоносните съдове при пациенти с ендометриален ендометроиден карцином I стадий по FIGO.

Основните задачи са 10 на брой, като интерес представляват първа, втора, трета, пета, седма и осма задача, а именно:

- Да се определи общата преживяемост на пациентите от изследвания контингент.
- Да се определи ролята на лимфната дисекция по отношение на общата преживяемост на пациентите.
- Да се определи честотата на лимфни метастази при пациенти с извършена лимфна дисекция.
- Да се представи свободната от заболяване преживяемост на пациентите.
- Да се определи преживяемостта на пациентите с рецидиви след приложена терапия.
- Да се установят следните хистологични параметри при оперираните пациенти в изследвания контингент: лимфно-васкуларна инвазия, дълбочина на миоетрална инвазия над 1/2, G3 – диференциация на тумора.

Материал и методи

Проведеното клинично проучване е с ретроспективен характер и е за периода 2009 год. – 2014 год., включващо 159 пациенти с рак на ендометриума, лекувани и проследени в клиника „Гинекология“ на МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД и Онкологичен диспансер – Варна.



За период от 6 години (01.01.2009 г. – 31.12.2014 г.) в клиника „Гинекология“ на МБАЛ „Света Анна – Варна“ АД са оперирани 159 пациенти с ендометроиден ендометриален карцином в първи стадий (данни по епикризи на пациентите). Диагнозата на пациентите е поставена чрез предхождащо пробно абразио или е случайна находка след извършена хистеректомия по повод пролапс на матката. На всички тези 159 пациенти е направена ревизия на постоперативните препарати от двама експертни патолози. Вследствие направената ревизия на препаратите диагнозата ендометроиден ендометриален карцином в първи стадий по FIGO е потвърдена при 117 пациентки. Останалите 42/159 (26,42%) пациентки са били с различна от първоначалната диагноза.

Използваните методи са:

1. Хирургичен метод
 - Лимфна дисекция – тазова и/или парааортална
 - Семпла хистеректомия
2. Хистологично изследване и ревизия на оперативните препарати
3. Лъчетерапия
4. Статистически методи
5. Стадиране
6. Проследяване
7. Обработка на данни

Собствени резултати и обсъждане

От 112 пациентки с ендометроиден ендометриален карцином 85 (75,89%) са преживели и 27 (24,11%) са починали. Причината за летален изход при 15/112 (13,4%) пациентки не е онкологичното заболяване. При 12 от пациентките причината за летален изход е онкологичното заболяване. Рецидив са имали 7/12 (58,33%), а останалите 5/12 (41,67%) имат прогресия на болестта, довела до летален изход. Една от 12 пациентки (8,33%) е с влагалищен рецидив, който е хистологично доказан, 1/12 (8,33%) пациентки с тазов рецидив 5/12 (41,67%) са с далечни метастази – черен дроб и бял дроб. При 1 (8,33%) пациентка от починалите е имало чернодробни метастази, при 1 (8,33%) пациентка – метастаза на бял дроб и 2 (16,67%) от пациентките са имали метастази на бял дроб и черен дроб.

В изследвания клиничен контингент лимфна дисекция е извършена при 57 пациенти и само при 3 (5,3%) има тазови лимфни метастази. Проведеният анализ на преживяемостта на пациентите по Каплан-Майер показва по-малка средна преживяемост (с около 1 месец) на имащите лимфна дисекция спрямо тази на нямащите (110,63 средна преживяемост в месеци за пациенти без ЛД и 109,46 месеца за пациенти с ЛД).



Освен хирургично лечение при 55/112 пациентки е проведена следоперативна лъчетерапия. От пациентките с летален изход СЛТ е проведена при 8 (66,67%) /12, а при 4/12 (33,33%) не е проведена СЛТ.

Изводи и Приноси

Формулирани са 14 извода и 13 практически приноса, като шест от тях са с оригинален и потвърдителен характер.

Приноси с оригинален характер

1. Направено е ретроспективно клинично-епидемиологично проучване, обхващащо 112 пациенти с ендометроиден ендометриален карцином – I стадий, диагностицирани, лекувани и проследени в клиника „Гинекология“ на МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД и Онкологичен диспансер гр. Варна за периода 2009 – 2014 год. (за първи път в България).
2. Направена е ранжирана количествена оценка на рисковите фактори за общата преживяемост (за първи път в България).
3. Установена е локализацията на възникналите рецидиви (за първи път в България).
4. Анализирани са особеностите на преживяемостта след настъпване на рецидив (за първи път в България).
5. Извършено е честотно разпределение на неблагоприятните хистологични параметри при пациенти в I стадий ЕЕК (за първи път в България).
6. Изследвани са неблагоприятните хистологични фактори за влияние върху преживяемостта, свободна от рецидив (за първи път в България).

Приноси с потвърдителен характер

1. Създаден е входен документ за изграждане на база данни за жени с ендометриален карцином I стадий по FIGO.
2. Представено е честотното разпределение на демографските и клинични характеристики на включените в извадката пациенти.
3. Анализирани са особеностите на общата преживяемост на изследвания контингент.
4. Установени са факторите, влияещи върху общата преживяемост.
5. Анализирани са особеностите на свободната от заболяване преживяемост.
6. Дадени са препоръки за поведение при поставена първична диагноза „ендометриален карцином“.



Впечатление правят препоръките, които прави доц. Исмаил за поведение при поставена диагноза ендометриален карцином, а именно:

1. Ревизия на хистологичните препарати от кюретажния материал с акценти: карцином, сарком, смесен тумор, хиперплазия, EIN; хистологичен тип (ендометроиден, различни компоненти; неендометроиден-серозен, светлоклетъчен, аденосквамозен), G3, LVSI.
2. Всички случаи с изключение на чист ендометроиден карцином, G1-2 без LVSI, подлежат на експертна образна диагностика на корем и бял дроб (за предпочитане PET/CT).
3. При липса на далечни или лимфни метастази от образната диагностика обемът хирургично лечение е тотална хистеректомия с аднексите и експлорация на коремната кухина и палпиране на ретроперитонеалните ЛВ (тазови и парааортални). Лимфна дисекция се препоръчва само при увеличени ЛВ.
4. Следоперативно при наличие на ЛМ, LVSI, G3 се препоръчва химиолъчетерапия и брахитерапия. При наличие на МИ > 1/2 се препоръчва TGT и брахитерапия, а при отсъствие на горепосочените неблагоприятни фактори – наблюдение или само вагинална брахитерапия.

Кратки биографични данни

Д-р Елис Хюдаим Исмаил, д.м. е родена през 1983 в град Шумен. Завършва средно образование през 2001 година в град Шумен. През 2008 година завършва медицина в Медицински Университет – Варна. От 2011 година започва специализация по акушерство и гинекология, и от същата година е назначена за редовен асистент към катедрата по „Акушерство и гинекология“ към МУ – Варна. От февруари 2011 година е назначена на длъжност „лекар“ в Гинекологична клиника на МБАЛ „Св. Анна“ – Варна.

През май 2012 година д-р Исмаил е зачислена на свободна докторантура към катедрата по „Акушерство и гинекология“ към МУ – Варна и през 2013г. успешно защитава дисертационен труд. Придобива специалност по Акушерство и гинекология през 2015г. От 2017г. до момента заема академичната длъжност „доцент“ в Катедра „Здравни грижи“ към Филиал Шумен – МУ – Варна.



Заклучение

Дисертационния труд на доц. Исмаил „Инвазия в лимфните и кръвоносните съдове при ендометриален ендометроиден зкарцином – I стадий по FIGO“ е актуален и отговаря на наукометричните критерии, а така също и на правилника за академично развитие на МУ – Варна за присъждане на научната степен „Доктор на медицинските науки“.

След съобразяване с критичните бележки с дълбоко уважение, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научната степен “доктор на медицинските науки“ по научната специалност „Акушерство и гинекология“ на доц. д-р Елис Хюдаим Исмаил, д.м..

Дата: 02.09.2019г.

Рецензент

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.н.