

РЕЦЕНЗИЯ

Во. №. 25/26.09.18

На дисертационен труд „**ХИРУРГИЧНИ ДОСТЪПИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДЕГЕНЕРАТИВНИ МУЛТИСЕГМЕНТНИ ШИЙНИ СТЕНОЗИ**“ за присъждане на образователната и научната степен „**Доктор**“ по научна специалност неврохирургия КОД 03.01.41 професионално направление 7.1., Медицина, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт.

Автор на дисертацията: Д-р Стиляна Илиева Михайлова ,
лекар асистент в Клиника по неврохирургия на УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна

Научен ръководител: Доц. д-р Васил Христов Каракостов, д.м.

Автор на становището: Проф. д-р Христо Б. Желязков, д.м.,

МУ – Пловдив , катедра по неврохирургия,

Началник клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Георги“, гр. Пловдив

Кратки биографични данни за докторанта: Д-р Стиляна Илиева Михайлова е родена на 08.08.1986 г. През 2005 г. завършва средното си образование в АЕГ „Гео Милев“ гр. Бургас . През 2011 г. завършва висшето си образование в Медицински Университет-София. Започва работа в РУМБАЛ «Св. Анна» София – Отделение по Неврохирургия , а от 07.2012 – в УМБАЛ «Св. Иван Рилски» София – Клиника по Неврохирургия , като лекар – специалист.

Допълнителни курсове и квалификации : Неврохирургично отделение, Чикаго Университет, Медицински Университет, Чикаго, Япония – юли 2010 ; Неврохирургично отделение, Медицински колегиум в Бидгощ на Университет Николаус Коперникус в Торун-август 2011; 1st Osijek Anterior Cervical Spine International Neurosurgical Course October 18-19, 2016, Osijek, Croatia.

Значимост на темата: Предните оперативни достъпи при шийна спондилоза са въведени в нашата страна от 70 –те години на миналия век и досега има натрупан значителен опит в тази хирургия. Въпреки това все още не съществува национален, а може би и интернационален консенсус за правилен избор на хирургична тактика при многоетажните стенози - многоетажна дискектомия или корпоректомия. От друга страна едва в последните десетилетия се обогатиха знанията ни по отношение на спондилозната миелопатия , която преди това се считаше за исхемична .

Третирайки тези актуални проблеми на шийната спондилозна миелопатия дисертацията на д-р Стиляна Михайлова придобива изключителна значимост и интерес за неврохирургичната общност .

Структура на дисертацията: Дисертационният труд на д-р Михайлова на тема „Хирургични достъпи при лечението на дегенеративни мултисегментни шийни стенози „ е представен на 170 страници и съдържа 28 таблици и 39 фигури. Оформен е правилно според изискванията и е написан с необходимата академичност на изразните средства. Съдържа: Въведение и Литературен обзор-32 стр.; Цел и задачи-2 стр.; Материали и методи- 15 стр.; Резултати – 52 стр.; дискусия – 15 стр.; Изводи и Приноси- 2 стр.; Заключение -1 стр.; Представени клинични случаи- 17 стр. и Библиография- 33 стр.

Литературен обзор: Обхваща изключително задълбочено и подробно историческите данни , епидемиологията , патофизиологията, клиничната картина с естественния прогрес на миелопатията, диференциална диагноза , възможностите за консервативно и оперативно лечение- -преден и заден достъп. Особено полезен за мен и много детайлно представен е въпросът за *патофизиологията* на шийната спондилозна миелопатия- **ШСМ**. Детайлно са посочени най-актуалните литературни данни за спондилозните изменения водещи до стеснение на спиналния канал- дисковата дегенерация, придобитата спинална стеноза, осификацията на задния надлъжен лигамент и на жълтия лигамент , вродената стеноза на спиналния канал; био механичните фактори и исхемията упражняващи своето въздействие в условията на

дегенеративна стеноза. Особено интересни са съвременните литературни данни, опитващи се да обяснят миелопатията с клетъчна апоптоза на олигодендроцитите с последваща демиелинизация.

В раздела *клинична картина* /според мен –съвсем основателно/ са посочени задълбочено и литературно подкрепени позабравените днешно време правила за щателен неврологичен статус и необходимостта от използване на съвременни скали на неврологична оценка. Акцентира се на актуалните данни за естествена прогресия на дегенеративната миелопатия, както и на съвременните ни знания и интерпретация на данните от компютъртомографията и МРТ.

В раздела за *оперативно лечение* въз основа на литературните резултати, авторът прави извода, че корпектомията може би следва да е предпочитания метод пред мултисегментарната дискектомия с фузия, особено при пациенти, които са рискови- извод, който е в основата на собствените му проучвания.

В последния -11-ти раздел авторът посочва нерешените по тази тема проблеми на базата на литературния обзор и ги групира в пет групи, на базата на които поставя задачите на дисертацията и изгражда собственото си проучване:

1. В страната до момента не са правени целенасочени проучвания, специфично насочени за мултисегментарна шийна дегенеративна патология с проследени дългосрочни постоперативни резултати.

2. Сравнително нововъведената техника за широка предна шийна декомпресия с титаниеви импланти показва известни специфични и непознати усложнения, които биха могли да наложат незаслуженото ѝ отхвърляне като възможност за лечение, особено от по-неопитни в тази област хирурзи или обратното да предпочетат поставянето на допълнителна инструментация в случаи без категорични показания за такава, напр. при случаи на компресия само на нивото на диска, без да е необходима широка мултисегментарна компресия.

3. Липсват ясни и наложени се критерии за предпочитане на предна декомпресивна техника пред задните утвърдени такива. На настоящия етап и през изследвания период спиналните импланти не се заплащат от НЗОК, което оказва съществено влияние върху спазване на показанията и избора на необходимата хирургична техника.

4. Прилагането на несъобразено широка декомпресия и последваща спинална инструментация при несъществуваща мултисегментарна стеноза, оказваща компресия или прилагането на мултисегментарна дискектомия и последваща артродеза при случаи, показани за широка декомпресия показват липса на алгоритъм за поведение при подобна патология. Опитът на хирурга в дадена техника може да доведе до грешно взимане на решение за оперативното лечение на подлежащата патология.

5. Шийната миелопатия е патология, изискваща екзактно и индивидуално проследяване на неврологичния и общ статус на пациента, както предоперативно, така и в дългосрочно проследяване. Липсва комплексен подход при анализа на хирургичните резултати на базата на широкоприети и утвърдени скали и индекси за оценка на неврологичния статус и индивидуалното мнение на пациента, затрудняващи сравнителното проучване и отчитане на резултатите. Добрите невроизобразителни резултати не могат да са единствен критерий за успешно хирургично лечение. Необходимо е задължително съпоставяне на образната диагностика с клиничния резултат постоперативно.

Цел и задачи: Поставената цел е „да се анализират и оптимизират критериите, индикациите, ефикасността и безопасността на предната шийна декомпресия и фузия като хирургичен подход при лечението на пациенти с мултисегментарна шийна дегенеративна стеноза с миелопатия въз основа на ранни и късни клинични и образни постоперативни резултати.

Поставени са 5 задачи:

1. Сравняване на клиничните резултати на пациентите на базата на продължителност на оплакванията преди извършване на оперативна интервенция и постоперативно, в съответствие със скалите mJOA и Nurick..

2. Да се анализира клиничният резултат на базата на образната находка на миеломалатичния регион предоперативно спрямо постоперативно и дали измененията му корелират с по-добрия клиничен изход.
3. Измерване на предоперативната лордоза и степента на кифотични изменения и сравняването им с постоперативните такива. Анализирани на резултатите.
4. Да се отграничат основните рискове и грешки при преден шиен достъп с корпоректомия с цел оптимизиране на техниката.
5. Оценка на резултатите и сравнение на основни критерии, доказали се в световната литература като прогностични фактори за определяне на клиничния резултат постоперативно, спрямо предоперативния.

Мисля ,че задачите трябваше да са поставени по-кратко и отчетливо, без да се влиза в пояснителен режим.

Материал и методи : Проучването включва 111 пациенти с диагноза шийна мултисегментарна дегенеративна стеноза с изява на миелопатия , оперирани в периода от януари 2011 г. до декември 2015 г. Операциите са осъществени в Клиниката по Неврохирургия на УМБАЛ "Св. Иван Рилски" - София. Авторът е участвал активно в 65 операции като асистент. Операциите при всички пациенти включват извършване на преден шиен достъп с медианна корпектомия на едно или повече нива.

Ясно са определени критериите за включване и изключване на пациентите в проучването . За мен остава неясно само защо са изключени пациенти „ с или без придружаваща вродена стеноза на канала „. За клинична оценка на пациентите са използвани визуално-аналоговата скала- VAS , скалата на Nurick /- Nurick Grading System/ и модифицираната ортопедична скала –mJOA/ The modified Japanese Orthopaedic Association scale/. Оценките на пациентите и по двете скали са разделени на две групи , което е оправдано за целите на статистическата обработка. За мен не е ясно защо е използвана скалата mJOA, вместо по-популярната в Европа модификация на JOA - European myelopathy score – EMS. Предимство на тази скала според мен , е че там оценките са разделени на няколко категории ,което избягва субективизма на автора.

Ясно са посочени параметрите ,които се оценяват при използваните невроизобразителни методи –К.Т и МРТ- измерване ъгъла на Cobb ; сигналния интензитет на миелопатичния фокус разделен на 3 степени; зоната на този фокус – фокален или мултисегментен ; хипертрофията и осификацията на задния надлъжен лигамент / ЗНЛ/ - много сполучливо категоризирани на непрекъснат, сегментиран, смесен и фокален вариант.

Изчерпателно са описани използваните статистически методи- 7 съвременни дигитални статистически теста.

Намирам за много уместно и полезно изчерпателно описание в дисертацията хирургичен метод.

Особена важна част от методиката е проследяването на пациентите – след 1,5 мес. ; 3 мес.; 6 мес.; 1 година ; 2 години и 3 / 4 години.

Резултатите следват стриктно начина на провеждане и организация на проучването. Представени са изчерпателно в таблици и фигури с подробно описание на изследваните параметри. Проучено е влиянието на всички фактори върху непосредствения изход от лечението, както и при проследяването.

Резултатите от проучването биха били много по нагледно и ясни , ако авторът ги беше представил в отделни части или раздели , поради което си позволявам да го направя:

1. Влияние на възрастта и пола- по възраст пациентите са обособени в три възрастови групи .Показано е разпределението на отделните възрастови групи по пол; потърсена е зависимост между възрастта и броя извършени корпоректомии, както и броя на извършените корпоректомии спрямо пола; анализирана е зависимостта между извършените корпоректомии спрямо разделените по възрастови групи и по пол, както и разпределението на конкретните нива спрямо възрастта на пациентите
2. Влияние на давността на оплакванията / разпределена в три групи / - изследвано е разпределението на давността на оплакванията спрямо възрастта; анализирана е давността на оплакванията в петте групи корпоректомии.
3. Влияние на фактора времетраене на операцията- анализиран е подробно зависимостта на времетраенето на операцията от броя на извършените

корпоректомии ; изследвано е времетраенето на операциите спрямо съответните оперирани нива.

4. Проучване на неврообразните находки

- Щателно е оценен, проследен ъгъла на Cobb пред и след оперативно и са анализирани получените величини

- Анализирана е степента на интензитета на миелопатични фокус и е съпоставен интензитета спрямо това дали е фокален или мултисегментен; давността на оплакванията е съпоставена с интензитета на МРТ образите

- оценени са предоперативните данни за хипертрофия и осификация на ЗНЛ; сравнени се данните за степента на интензитета на миелопатичния фокус с данните за хипертрофия и осификация на ЗНЛ; съпоставена е давността на оплакванията с хипертрофията и осификацията на ЗНЛ

5. Клинична оценка на пациентите по скалите на Nurick и mJOA- потърсена е корелация между давността на оплакванията и степента по Nurick , както и корелация между МРТ интензитета на фокуса и степента по Nurick ; сравнена е и хипертрофията и осификацията на ЗНЛ със степента по Nurick; подробно е оценено и сравнено състоянието на пациентите по mJOA пред и следоперативно ; потърсена е корелация на МРТ сигналите и степента по mJOA ; сравнени са стойностите по Nurick и mJOA

6. Подробно е представено проследяване на пациентите по скалата mJOA и по VAS; съпоставен ъгъла на Cobb пред и следоперативно със степента по VAS.

7. Потърсена е зависимост между промяната в МРТ интензитета на миелопатичния фокус и различния брой / нива / корпоректомии

8. Представени са и са анализирани подробно оперативните усложнения – лацерация на дура ; подкожни хематоми; дисфагия; лезия на С5 коренче; необходимост от ревизия на стабилизиращата система; болест на съседното ниво.

ДИСКУСИЯ . Основната част от дискусията е насочена в търсене на собствени и литературни доказателства за предимството на корпоректомията пред многоетажната дискектомия.- на първо място посочват невъзможността за щателна декомпресия зад прешленното тяло при дискектомия, особено при хипертрофия на ЗНЛ; има ясни доказателства за ограничен визуален достъп , а също така и повишения риск от псевдоартроза поради по големия брой повърхности за фузия между графта и реципиента-прешлен при многоетажната дискектомия. Собствените данни и данните от литературата сочат постигане на по-добра шийна лордоза при дискектомииите ,но според съвременни проучвания това се дължи на повечето точки за дистракция при дискектомите по време на операция. Авторът представя статистически доказателства за важността на подобряването на шийната лордоза – колкото е по голяма стойността на VAS, толкова по малък е ъгъла на Cobb и преди и след операцията. Препоръчва се винаги да се стремим към подобряване на шийната лордоза.

Подробна са анализирани и съпоставени с литературните данни усложненията съпътстващи тази хирургична техника- миграцията на графта се асоциира по литературни и собствени данни с дължината му и броя оперирани нива, но се посочва значението на конкретното интервенирано каудално ниво – налице са доказателства за по голяма нестабилност при фузия завършваща на С7, заради получаващият се остър ъгъл при постигане на лордозата; много подробно са дискутирани съвременните теории за честата лезия на С5 коренче при тези интервенции - на базата на тези съвременни данни авторът препоръчва ограничаване на задната ширина на корпоректомията до 15 мм.

На основата на литературните източници и собствените статистическо доказателства за значението на степента на интензитета на миелопатията по МРТ данни спрямо степента по Nurick, авторът потвърждава ,че колкото е по-висок интензитета на МРТ фокуса, толкова по-лошо е постоперативното възстановяване.

Сравнението на двете използвани скали- Nurick и mJOA показва пълната им съпоставимост с предимство за mJOA , поради възможността за оценка и на горните крайници. Като основен фактор за липса на достатъчно подобрене и за

постоперативно влошаване е посочена на продължителността на симптоматиката предоперативно.

Собствените резултати на дисертанта по отношение на клиничното подобрене - предоперативно и от следоперативното проследяване са напълно съпоставими с представените литературни данни.

Изводите, които прави авторът са 5 и са коректно изведени от представените резултати и обсъждането им. Мисля, че можеше да бъдат подредени, така както са поставените задачи, но това не променя стойността им.

Опитвайки се да резюмирам изводи 2,3 и 5 считам, че дисертанта категорично доказва тезата, че колкото са по-тежки клиничната симптоматика и интензитета на МРТ измененията в миелона толкова по незадоволителни са оперативните резултати - т.е. няма основание за продължително консервативно лечение и проследяване на пациентите с прогресираща ШСМ. Извод №1 „за постигането на оптимална шийна лордоза интраоперативно“ следва да стане част от алгоритъма на тази хирургична тактика, а това изисква „оптимален имплант за конкретно третирания случай – извод № 4.

Приноси: Представеният дисертационен труд се ангажира с решаването на актуални проблеми. Целите и задачите на дисертационния труд са изпълнени и поради това съм напълно съгласен с изведените и посочени от автора приноси:

1. За първи път в страната е извършено многофакторно проучване и целенасочен анализ за хирургичния подход при пациенти с ШСМ. Проучени са различни аспекти, съпътстващи конкретното хирургично лечение.
2. Доказани са основни фактори, които имат прогностична тежест при съпоставяне на очакван резултат с реално възможен такъв.
3. Подробно са въведени скалите за оценка на миелопатия и са съпоставени с различни критерии с цел да се въведат в практиката като доказали се при оценка на миелопатията.
4. Анализирани и съпоставени са предоперативните стойности с резултатите, които получаваме от подобна хирургична интервенция при оценка на промяната в кифотично изменения шийен гръбнак при наличие на тежка ШСМ. Дадени са ясни доказателства за целта на хирурга за достигане на нормална лордозна извивка като резултат от хирургичната намеса.
5. Съпоставени са резултатите с литературата и са показани слабостите на хирургичната техника при неоптимално третираните случаи с цел да се прогрессира към максимално добри резултати.

Заклучителната част на дисертацията съдържа 11 **клинични случая**, които са представени онагледени отлично, поради което намирам това представяне за напълно уместно и полезно.

Публикации: Докторантът има общо 10 научни труда във връзка с дисертационния труд. От тях 4 публикации са пълнотекстови – от тях две публикации в международни и две - в български списания. Има 6 научни доклада - 3 са изнесени на международни научни конгреси и 3 на национални конференции.

Библиография: Библиографската справка съдържа 284 източника – два на български език и останалите на латиница.

Не ми стана ясно защо изписването на авторите започва с инициалите им, откъдето липсва подреждане не само по азбучен, но и по какъвто и да било ред. Това затруднява търсенето в тази библиография.

Намирам за пропуск на библиографията липсата на цитиране на други български автори - така например не е цитиран дисертационния труд на доц. Георги Нешев от 1881 г., касаещ предните декомпресивно –стабилизиращи операции. Добре известно е, че двамата с доц. Д. Кръстев са едни от пионерите на предните шийни достъпи. Не е цитиран дисертационния труд на д-р Дилан Фердинандов от същата катедра и същия научен ръководител върху 242 случая на шийна дегенеративна дискова болест.

Лично авторът на настоящата рецензия има публикация в Сборник на националната конференция по неврохирургия от 2012 г. върху серия от 134 случая на спондилозна миелопатия, освен по-ранни съобщения.

Заклучение:

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на **всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - София.

Дисертационният труд показва, че докторантът **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност неврохирургия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на Д-р Стиляна Илиева Михайлова в докторска програма по неврохирургия – шифър 03.01.41.

21.09. 2018 г.

Пловдив

Изготвил становището:

Проф. Христо Богданов Желязков, дм