

ТВОРЧЕСКА АВТОБИОГРАФИЯ

и справка за публикациите и свързаните с тях лични приноси на д-р Стоян Стефанов Ханджиев

За конкурса за един професор в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт по професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „Гастроентерология“ за нуждите на Клиниката по гастроентерология към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ“ – Болница „Младост“.

За конкурса д-р Стоян Стефанов Ханджиев се представя с 47 научни труда и с 30 научни участия, конференции, симпозиуми и срещи.

Оригинални приноси

1. Изработва фиш за извършване на перкутанните диагностични и терапевтични методи на приложение в гастроентерологичната практика. За всяка една от тези процедури се конкретизират показанията, задължителните предоперативни изследвания, възможните усложнения и предоперативни действия за тяхното избягване (корекция на анемия, хемостаза и белтъчен статус). При насочените под ехографски контрол биопсии се отбелязва локализацията на таргерната лезия (черен дроб, панкреас, коремна кухина и ретроперитонеум). Отделен пункт е характеристиката на лезията като нативен ехографски вариант (хомогенна, хетерогенна, солидна, течна) и в контрастно-усилен вариант (когато е извършен CEUS) при лезии в черен дроб и панкреас.

На фиша за перкутанен дренаж на течни колекции се маркира локализацията на колекцията (черен дроб, панкреас, свободна коремна кухина и ретроперитонеум). Отбелязва се сегментната локализация (чернодробен сегмент, глава, тяло, опашка на панкреас, субхепатално, субдиафрагмално), като и броят на течните единици. Отбелязва се видът на пунктата, като кръв, гной и жлъчка. За верифициране на жлъчносъдържимо авторът прилага метода на Dip Stick (уринарен стик).

На изработеният фиш за перкутанен трансхепатален дренаж при холестаза се маркира вида на холестазата, като инициален ехографски образ (интрахепатална, екстрахепатална) и ехографски (конвенционално или CEUS) установима причина (тумор, лимфен възел, конкремент).

На фиша за дренаж на течни колекции и при холестаза се конкретизират вида, размера и броя на дрениращите катетри (пластмасов, метален, 1, 2, 3 бр., 7, 8, 9, 10, 11, 12 Fr.).

/Към Приложение – Програми за високоспециализирани дейности/

Има изработен оригинален фиш за извършване на сляпа чернодробна биопсия по метода на Менгини, включена в програма за високоспециализирани дейности.

2. Изработва алгоритъм на поведение с приложение на перкутанните процедури при абсцес на черния дроб, холестаза, билмна болест и чернодробен и извън-чернодробен хематом (хемоперитонеум; ретрохемоперитонеум). (11,31)

Въвеждането на повече от един дрениращ катетър в макроабсцеси и лаважната техника тип „скачени съдове“ ускорява оздравителния процес с всички елементи на негово икономизиране, като болничен престой, домашно възстановяване и съкратен курс на антибиотично лечение (11, 31)

3. Въвежда интрадукталната перкутанна контрастно-усилена ехография като алтернатива на перкутанната рентгенологично-асистирана холангиография и като стъпка за обсъждане във връзка перспективата за въвеждане в ежедневната практика.

Прави анализ на показателите чувствителност и специфичност на този метод по отношение на локализацията на стопа при екстрахепатална и интрахепатална холестаза и причината за обструкцията.

Сравнява тези показатели с резултати от извършената компютърно-томографска холангиография и класическата перкутанна рентгенологична холангиография и магнитно-резонансната холангиография.

Изводите за съизмерими резултати на тези методи дават основание за практическа приложимост на този пилотен проект в ежедневната практика при определени обстоятелства – в случаи на непоносимост към рентгено-контрастни агенти, при бременни.

В публикациите се подчертава възможността за едновременно приложение на венозен ехографски контраст и по-добро изображение на туморна лезия при холестаза и условия едновременно извършване на билиарен дренаж и прецизна биопсия под ехографски контрол.

Изтъква се добрата възможност за препозициониране на перкутанен билиарен дренаж без използване на рентген. Предимствата на метода създават условия за икономизиране на диагностично-лечебния процес в тези случаи с намаляване на разходите средно с 500 лв. на пациент (4, 31, 38).

Приноси с научно-приложен и потвърдителен характер

1. За първи път у нас се прави анализ на усложненията при извършени перкутанни биопсии под ехографски контрол в зависимост от калибъра и модела на биопсичната игла, броя на биопсичните удари и вида на биопсичната мишена.

В публикациите се изтъква пряката зависимост между калибъра на иглата и степента на усложнения, като най-малко случаи на кървене има при извършените процедури с тънкоиглена аспирация (0.9 – 1 мм).

Не се установява по-висок процент на усложнения при използване на игла с размер 1.2 – 1.4 мм. В публикациите се посочва предимството на използване на дебелоиглен вариант, Tru Cut система на биопсични игли с минимален риск за усложнения, но със значително по-голяма специфичност за доказване на болестен процес в сравнение с тънкоиглената аспирационна

биопсия при която процентът на недостатъчен по количество и качество материал е значително по-малък.

Изтъква се по-големия брой на усложнения с кървене при голям метастатичен черен дроб, големи размери на лезията при първичен чернодробен рак и по-рядко – при хемангиом на черния дроб и лимфангиом. Установява се пряка зависимост на усложнения при по-голям брой биопсични удари (>2, 3).

Рискове за кървене са лезии, разположени субкапсуларно. Съобщава се минимален брой на усложнени с кървене биопсии на панкреаса. Усложненията с десиминация (инплантационно метастадиране) са единични, не се съобщава за усложнения, свързани с перкутанни биопсии под ехографски контрол на лимфни възли и ретроперитонеални тумори (5, 22, 31)

2. За първи път у нас се прави подробно описание и анализ на предиктивните фактори на биломната болест.

Направен е задълбочен анализ на причинно-следствената връзка на това усложнение с акцент необходимост от навременно диагностициране и стартиране на лечението, като забавянето е с изключително висок риск. В публикациите, свързани с този проблем се подчертава значението на ехографското изследване в пълен обем, резултат на висока чувствителност и специфичност. Извършваните под ехографски контрол перкутанни дренажни и аспирационни процедури гарантират бърз диагностичен и микробиологичен анализ с адекватен антибиотичен отговор. Използването на венозната контрастно-усилена и интракавитарна контрастно-усилена ехография е оригинален метод за установяване на връзка между биломната кухина и билиарната васкулатура. Оригинален е и методът на едновременно извършване на перкутанен ехографски асистиран дренаж на билома и ендоскопска папилосфинктеротомия с или без ендоскопско протезиране.

Оригинален е и метода тип Rendez-vous с перкутанно дрениране на билом с протезиране ductus choledohus и финализиране с външно-вътрешен билиобиломен дренаж. Прилагането на подобен комбиниран метод ускорява значително оздравителния процес със съкращаване на болничния престой и икономизиране на диагностично-лечебния процес като цяло.

Предиктивните фактори при биломната болест се определят като негативни при възраст >70 г., фебрилитет над 38 градуса за повече от 3 дни, дренажен дебит >250 мл за повече от 7 дни, тромбоза на чернодробната артерия при трансплантиране и наличие на candida и enterobacter при трансплантиране.

Позитивни предиктивни фактори са възраст > 50г., бенигнено заболяване и кратък болничен престой (11, 31).

3. За първи път у нас се анализира зависимостта между преживяемост и и намаляване на нивото на билирубина при високостепенна холестаза след извършване на предоперативен перкутанен дренаж. Резултатите от собствения опит в публикациите при извършените дренажни процедури при холестаза, не показват по-голяма преживяемост при оперираните с радикална или палиативна операция. В публикациите се посочва по-малък процент на следоперативни (ранни и късни) усложнения, което кореспондира с предоперативно овладения холангит и холангитен сепсис (31).

Други приноси в с научно-приложен и теоретичен характер.

1. Хронични чернодробни заболявания и чернодробни неоплазии.

- Алтернативен метод за лечение на рефрактерен асцит е приложената автоматизирана нискодебитна помпена система. В публикацията се прави задълбочен анализ на техническата методология на метода, неговата относителна сигурност и безопасност на базата на резултатите от мащабно международно мултицентрично проучаване. Обсъждат се първоначалните резултати, получени от тези центрове, като сравняването на ефикасността и усложненията определят до голяма степен метода като подходящ за включване в по-масовата клинична практика. Определянето на активността на изоензимите на лактатдехидрогеназата (ЛДХ), алкалната фосфатаза (АФ) и гамаглутамилтрансферазата (ГГТ) в публикацията за изоензимната диагностика на заболявания на черния дроб и жлъчните пътища доказват корелация със заболяване ефект от терапия и прогноза. Доказва се, че клиничната стойност се повишава и от органната специфичност на някои изоензими, което прави въвеждането на метода подходящ за рутинната практика (19).

- Приложение на хепатопротектори и поведение при чернодробна енцефалопатия (6, 27, 29, 39)

- Протокол за терапевтично поведение при пациенти с Ковид-19 инфекция в реанимационна единица с чернодробно увреждане – предиктор на тежко протичане и неблагоприятен изход (Конгрес по хепатология, ноември 2020г.)

2. Първичен Хепатоцелуларен карцином (ПХЦК) и Холангиоцелуларен карцином (ХЦК)

Ретроспективният анализ върху извършени 5383 аутопсии за периода 1966-1991г. установява при 95 наличие на първичен чернодробен рак. Към тези починали са прибавени 16 пациента с хистологично доказан първичен чернодробен карцином при които е извършена перкутанна етанолова терапия. По този начин е направен опит за клинично-морфологично проучване върху 111 случая с първичен чернодробен рак за този период от 25 години, като се установява прогресивно нарастване на честотата на този карцином. Определят се показанията за лечение с ПЕТ, като препоръчителни размери са по-малките от 3 см. тумори. Това е становището на японските автори за това време. В публикацията се съобщават добри резултати от извършените от екипа етанолови инжекции при размер на тумора от 3 до 9 см. (4th World Congress International Gastrosurgic club proceedings. Madrid 27-30 October, 1993)

В нова светлина съобщенията, свързани с диагностиката на първичния хепатоцелуларен карцином (ПХЦК) представят собствения опит, сравнен с опита на други автори по отношение на образните методи като чувствителност и специфичност и прилагането на контрастно-усилената ехография и биопсия под ехографски контрол като диагностичен арбитър.

В обобщен вид се представят публицитично епидемиологията, причинно-следствената зависимост, диагностиката и терапевтичния подход при това заболяване в светлината на възприетите европейски критерии за оценка и поведение (BCLC), с възможни отклонения, съобразени с японските, северноамериканските и латиноамериканските критерии (JASLD, AASLD, SAASLD) (24, 28, 34, 40)

Представя образните ехографски еквиваленти на различните форми на остър панкреатит в условия конвенционално и контрастно-усилено изследване.

Участва в разработката на ендоскопски дренаж на панкреасни псевдокисти.

Публикува в обобщен вид възможностите за метастазирание в панкреаса с представяне на случай с първичен светлоклетъчен бъбречен карцином, като най-чест вариант на метастазирание в този орган. Приложен е методът на насочена под ултразвуков контрол дебелиоглена (ДИБ) на панкреасна лезия в реално време. Обсъждат се възможностите за метастазирание в панкреаса, като в литературата се съобщават единични случаи на такъв вид метастазирание от първичен карцином на ректума, гърда, колон, бял дроб и меланом. Нашият опит показва предимствено метастазирание в панкреаса от светлоклетъчен карцином на бъбрека. Направен е кратък коментар на маскирането на туморен процес на панкреаса от мантелен възпалителен процес в 20-25% от случаите в нашата практика, което налага извършването на ДИБ (понякога повторна) с достатъчно голям обем при спазване на конкретни правила за сигурност и безопасност (10, 15, 22, 23, 49, 53, 56).

4. Други приноси:

Направен е подробен анализ на лимфомната болест, в частност на неходжкиновия лимфом с абдоминална локализация с представяне на съвременните класификации по отношение на стадиянето на заболяването. Оценяват се възможностите на перкутанната ехографски-асистираната биопсия на абдоминални и ретроперитонеални лимфни възли за окончателната диагноза на неходжкиновите лимфоми. Обсъждат се ограниченията на метода и възможностите за подобряване на специфичността и чувствителността, като се сравняват собствените резултати с резултатите на чужди автори. Подчертават се предимствата на метода за сигурна диагноза, когато е невъзможно да бъде извършена ексцизия на периферен лимфен възел или оперативно на отворен корем или с лапароскопска техника. Обсъждат се възможностите на конвенционалната ехография за диагнозата на коремните хернии тип Spiegel с приложението на високочестотен ултразвук. В дискуссионен план се представят възможностите на различните образи, като резултати от собствен опит сравнени с резултатите на не много чужди автори. Резултатите показват съизмеримост по отношение на достоверност, безопасност и икономичност в сравнение с други образни методи като магнитно-резонансна томография и компютърна томография.

Прави анализ на лимфомната болест с извършване на абдоминална локализация на възможностите за морфологична диагностика на базата на собствен опит, спрегнат със съвременните класификации за видове и стадиране на не-ходжкиновите лимфоми (10).

5. Приноси, свързани с онкологичната практика като участник гастроентеролог в туморен борд.

- Анализ на гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) по отношение на диагностиката и терапията, подчинени на съвременните консенсусни политики на ESMO, подкрепени със собствени случаи и опит от практиката (32, 35).

- Опитът на екип от онкотерапевт и гастроентеролог с акцент диагностика, епидемиология и терапия на колоректалния карцином (26).

- Представяне в научно-практичен формат на проблемите, свързани с епидемиология, скрининг, генетика и поведение при рака на панкреаса с участие на гастроентеролога в онкологичната експертиза на заболяването (43).

- Оригинален принос в онкологичната практика, свързан с проследяването на честотата на поява на втора неоплазия отдалечена във времето от първата, с друга локализация, диагностично потвърдена и съвместно лекувана във формат онкологичен център (25).

- Оригинален принос, свързан с извършване на втора биопсия за установяване на мутации в клетъчният профил на метастази в черния дроб: избор на адекватен таргетен лечебен модел (химиотерапия, локорегионална терапия, комбинирана терапия) с резултат удължена преживяемост и подобряване на качеството на живот.

- Изработване на протокол за лечение на усложнения от провеждана химио – и лъчетерапия, свързани с хепатотоксичност, билиарна обструкция и чернодробна недостатъчност. (Национален конгрес по хепатология, декември 2018г.)

- Изготвяне на протокол (модел) за поставяне на превантивна перкутанна гастростома при неопластичен процес в устната кухина и фаринкса и с предстояща лъчетерапия (Конференция на млади гастроентеролози, май 2018г.)

- Приноси, свързани с участие в туморен борд в състав: медицински онколог, лъчетерапевт, образен специалист, патоморфолог, нуклеарен експерт, с акцент приложение на локорегионални терапии при първични и метастатични тумори на черния дроб – определят се показанията за прилагане на тези методи в консенсусен план, съобразени с насоките и правилата на гастроентерологичните и онкологични национални и международни институции (БАУМ, БАИЧД, EASL, AASLD, ESMO, NCCN, ASCO, WHO, BCLC) (12, 13, 14)

- Комплексен подход с приложение на локорегионални терапии при интермедиерен вариант на НСС (TACE, таргетна химиотерапия, лъчетерапия) (13, 34, 37, 40) (Монография, стр.110) (Учебник онкология – ЛРТ при НСС /под печат/)

- Комплексен подход при метастатична чернодробна болест при рецидив след метастазектомия и прогресия след химиотерапия с приложение на RFA, PEI, STBRT. (29) (41 – Монография, стр. 113-123)

- HAI (хепатоартериална инфузия), алтернатива на ЛРТ при метастазирал колоректален карцином (41, стр.123)
- Пилотен проект за предварителна оценка на определяне на индикациите за RFA с PET-CT и проследяване след три месеца (32, 41)
- Анализ на усложненията от провежданите локорегионални терапии (TACE, RFA) – ранно разпознаване и самостоятелно адекватно терапевтично действие (43, 44)
- Абдоминалната ехография с всички приложения с акцент контрастно-усилената ехография за диагностиката на гастроентерологичните заболявания и усложненията от извършваните процедури, в частност – при локорегионалните терапии на чернодробните тумори в и извън протокола на онкологичната практика (4, 9, 13, 19, 22, 24, 30, 33, 42, 44, 45).
- Изготвяне на протокол за спешна ехография и спешна горна ендоскопия в реанимационна единица на Ковид-19 отделение в случаи на остро кървене от ГИТ и еквиваленти на остър корем.
- Изготвяне на протокол за поведение и терапевтична стратегия с COVID-19 в реанимация с чернодробни усложнения, предиктор на тежко протичане.