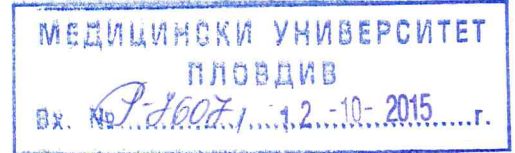


# РЕЦЕНЗИЯ



от Проф. Д-р Митко Цветков Цветков, дмн

V МБАЛ – урология, София

Моб. тел: 0888 317 993

На дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен „доктор” на Д-р Маджид Наджи Кадим на тема: **Клинични, диагностични и хирургични аспекти на уротелиалните карциноми на горните пикочни пътища**

**Научен ръководител:**  
**доц. д-р Ангел Николов Шопов дм , Ръководител**  
**Катедрата по Урология при МФ на МУ Пловдив**

Уротелиалните карциноми на горните пикочни пътища през последните три десетилетия значително се увеличиха. Новообразуванията на чашките и легенчето са по-редки от тези на паренхима и представляват около 7-8% от всички бъбречни тумори. Те отговарят на новообразуванията, които се срещат по цялата екскреторна система (уретер, пикочен мехур). Те най-често са типични папиломи, които макар и привидно доброкачествени, потенциално са злокачествени. Дават често имплантационни метастази по хода на уретерите и пикочния мехур. Значително по-рядко тези първично злокачествени тумори са папиларно разположени на широка основа със съответна хистоструктура. Доста рядко има и плоскоклетъчни. Тяхната злокачественост се изразява в бързината на пропастването им в дълбочина. Когато са разположени в хилуса, близо до отводящите лимфни пътища те лесно метастазират и прорастват в съседните тъкани.

Многобройни са теориите като етиологичен момент за тяхното образуване. Като се започне с хранително-питеен режим и се мине през химични фактори (петрохимична и пластмасова индустрия) и стигнем до

балканската ендемична нефропатия, описана за първи път у нас (Ламбрев, Атанасов) и по-късно в Югославия (Петрович). Те са установили, че в засегнатите райони ендемичната нефропатия е съчетана 4 пъти повече с тумори на горните пикочни пътища в сравнение с другото население.

За съжаление карциномите на горните пикочни пътища по-рядко се появяват с клинична картина. Твърде често биват откривани случайно. Най-честият признак е сигналната хематурия, която се появява внезапно и може да спре също внезапно, като понякога продължава с макро- или микро-хематурия и води до тежки вторични анемии.

Въпреки модернизацията на инструменталните и образните методи за диагностика, откриването и локализирането им все още става трудно. С уретерореноскопията и възможността за вземане на цитологичен и биопсичен материал значително се увеличиха възможностите за навременната им диагноза и адекватно хирургическо лечение.

Лечението е единствено оперативно, като през последните години успешно се въвеждат минимално инвазивни и органосъхраняващи оперативни техники. Прогнозата по начало е благоприятна, но никога не бива да се доверяваме на привидната им доброкачественост, тъй като те са потенциално малигнени и моментът на малигнизация не може да се установи. Ранното оперативно отстраняване дава най-добри резултати.

Представеният за рецензиране научен труд на Д-р М.Кадим е изключително важен от чисто медицински до научно-практичен характер. Такъв научен труд е необходим за нашата медицинска общественост и специално за уролози, нефролози, хирурзи, морфолози и генетици, работещи по този проблем. Това го прави дисертабилен, тъй като са засегнати всички въпроси по отношение диагностиката, хирургическото лечение и поведение при тези пациенти. Затова считам, че подбраната тема е актуална, значима и приложно необходима. Дисертантът Д-р Кадим и неговия научен ръководител Доц. д-р Ангел Шопов, правилно са се насочили в една област от хирургическата урология, където все още се допускат пропуски в диагностиката и поставянето на точни индикации за обема на оперативното лечение.

Научният труд е написан на 121 стандартни машинописни страници, формат А4. Онагладен е с 12 диаграми, 14 таблици, 10 графики и 18

фигури. Той е много добре структуриран в 7 глави и съдържа богата библиографска справка. Научният труд е структуриран по следния начин:

**Увод**

**Глава I Литературен обзор**

**Глава II Дизайн на проучването**

**Глава III Клиничен контингент и методи**

**Глава IV Резултати**

**Глава V Обсъждане**

**Глава VI Изводи**

**Глава VII Приноси**

**Глава VIII Заключение**

**Глава IX Публикации**

**Глава X Библиография**

Първият въпрос, който възниква при един дисертационен труд е: Дисертабилен ли е? Респективно има ли нужда от него и на второ място отразява ли реалностите по поставения проблем? И на двата въпроса отговора ми е положителен. Това е изключително актуален проблем, а аз бих добавил и болезнен за цялото общество и най-вече за тези, които работят по него и самите пациенти.

Д-р М.Кадим е един от изявените и активно участващите в хирургическата дейност на Клиниката по Урология при УМБАЛ „Св.Георги“ към Медицински Университет – гр.Пловдив, с подчертан интерес към туморните заболявания на бъбреците. Това му дава основание с чиста съвест и присъщата му настоятелност да обобщи получените резултати по този изстрадан проблем и го поднесе в един научен дисертационен труд.

Както се вижда от структурата на дисертационния труд **литературният обзор** е написан на 25 стандартни машинописни страници и включва 153 заглавия. В него подробно, последователно и хронологично са разгледани историческите данни за произхода и честотата на уротелните

карциноми на горните пикочни пътища. Разгледани са локализацията на туморите, тяхната морфология и топография.

В алгоритъм за диагностика и прогнозиране на уротелния карцином на горните пикочни пътища са включени редица най-нови инструментални, образни, цитологични и хистологични методи.

След разгледаните клинични симптоми и диагностични методи авторът установява, че през последните тридесет години е нарастнал относителният дял на болните с уротелен карцином на горните пикочни пътища.

Що се отнася до тяхното лечение отворената радикална нефроуретеректомия с резекция на уретеровезикалния сегмент „cuff” си остава „златен стандарт“ на хирургично лечение на пациентите с уротелни карциноми на горните пикочни пътища. Място намират и съвременните лапароскопски методи и органосъхраняващите операции на бъбрека. Развитието на ендouroлогията позволява индивидуализиран терапевтичен подход.

При хирургичното лечение на тези тумори, специално внимание се обръща на „отворена нефрон-запазваща хирургия“ – пиелотомия и туморна аблация, както и парциална нефректомия.

Детайлно е разгледан въпросът за онкологичния контрол на основата на прогностични и предиктивни фактори. В тази оценка влизат степента на диференциация, в съчетание с фактора „пушене“, преживяемостта, рецидивността и метастазирание при различните оперативни техники. Диагностичната уретероскопия е станала фундаментална в предоперативната оценка на туморите на горните пикочни пътища, като се съобщава, че уретероскопично може да се изследват 95% от случаите и да се вземе биопсия за определяне на Grading.

Задълбочено са представени диагностично-терапевтичните модели за ранно откриване, оперативно лечение, прогноза и преживяемост при пациентите, лекувани за уротелни тумори на горните пикочни пътища.

Особено ценни са направените изводи от литературния обзор, които показват белите полета на разглеждания проблем. Независимо от направените проучвания и анализи все още няма отговор на редица въпроси, свързани с етиологията, патогенезата, биологичната

характеристика, ранната диагноза, както и липсата на строги правила за лечебно поведение и проследяване на ефекта от лечението.

## **Глава II Дизайн на проучването**

Авторът и научния му ръководител са си поставили ясна цел и конкретни задачи за нейното постигане. Чрез ретроспективен клиничен и проспективен анализ те си поставят за цел да проучат честотата, етиопатогенетичните фактори, клиничната картина за да предложат собствен диагностичен и хирургичен алгоритъм при пациентите с уротелни тумори на горните пикочни пътища. За постигането на тази цел те са си поставили пет много добре и правилно оформени задачи.

Характерът на проучването е ретроспективно, моноцентрично и лонгитодинално.

## **Глава III Клиничен контингент и методи**

Собственият клиничен материал на автора обхваща 17 576 пациенти, лекувани в Клиниката по Урология при УМБАЛ „Св.Георги“ към Медицински Университет – гр.Пловдив за периода от 2003 – 2012г. включително. От тях 16 543 пациенти са лекувани оперативно. При 1159 пациенти е диагностициран уротелен карцином, като 1078 от тях са с уротелен карцином на пикочния мехур и 81 (6,99%) са с уротелен карцином на горните пикочни пътища. Пациентите са на възраст от 40 до 79 години. Средната възраст е 58.6 години. Най-засегнатата възрастова група е от 50 до 59 години (44,45%). От тях мъжете са 59 (72,83%), а жените 22 (27,17%). Статистически са обработени възрастта спрямо пола в Диаграма No:2 и No:3.

Пациентите са разпределени и според наличието или не на мехурен карцином. От тях 45 (55,56%) са с първичен уротелен карцином на горните пикочни пътища без уротелен карцином на пикочния мехур. Съчетанието им с метакронни уротелни карциноми на мехура е при 36 пациенти (44,44%).

В методите за клинично изследване и проследяване са обхванати всички съвременни диагностични клинично-лабораторни, рентгенологични, интраоперативно фото- и видео-документирани цитологично и хистологично изследвания на уротелните карциноми на горните пикочни пътища.

Използвани са осемте най-съвременни статистически методи за оценка със степен на достоверност  $p < 0.05$ .

Резултатите са от собствения материал на автора. Още в началото д-р Кадим иска да даде отговор на характеристиката на наблюдаваните и лекуваните от него пациенти по отношение на честота, брой оперативно лекувани и проследяването им за десетгодишния период.

Най-честите клинични симптоми са сигналната хематурия, проявила се в 91,11% от случаите. Вторият клиничен симптом е болката в лумбална област с различен характер и интензитет при 24,44%.

Всички собствени резултати на д-р Кадим са прецизно обработени с използваните от него статистически методи. Онагледени са посредством фигури, използвани за диагнозата, макроскопската и хистологична морфология.

Д-р Кадим обстойно е разгледал хирургическите интервенции – при 36 оперирани пациенти с тумор на пикочния мехур, от тях 32 (39,5%) са Ту Тур, органосъхраняващи операции на пикочния мехур при 4 от пациентите (4,93%). При всички 81 пациента с уротелен карцином на горните пикочни пътища е извършена отворена операция, т.н. „златен стандарт“. Д-р Кадим е извършил проследяване и отчитане на пеживяемостта на тези пациенти. Отчетена е зависимост на преживяемостта с възраст, пол, туморен стадий (TNM), степента на диференциация (G) и локализацията на туморния процес.

При обсъждане на собствените оперативни резултати авторът ги сравнява с резултатите на други автори, работили върху този въпрос. Д-р Кадим правилно констатира, че за такъв дълъг срок на проучване медицината претърпява развитие, което може да бъде причина в началото и в края на проучването да има различни диагностични и лечебни методи, апаратура и т.н.

В края на обсъждането авторът е разработил и предложил диагностичен и терапевтичен алгоритъм.

Четиринадесетте извода са правилни въз основа на богатия клиничен материал и статистически подкрепени.

Библиографската справка обхваща 153 автори, от които само 4 на кирилица.

Д-р Кадим е изграден, завършен активен хирург-уролог. Той е добил опит в широка гама от оперативни техники в областта на бъбречната хирургия, хирургия на простатната жлеза, хирургия на пикочния мехур, мъжка полова система. За периода има публикации и участва активно в научната дейност на Катедрата и дружеството по урология. През последните шест години той задълбочи своите научни дирения в областта на туморните заболявания на горните пикочни пътища.

Научният труд на д-р Кадим е изключително актуален. Той може да послужи на всеки един уролог-хирург в ежедневната му практика. Написан е на чист български език с ясни и конкретни резултати и изводи, богато онагледена, с фигури и статистически обработени таблици. Научната му работа има приноси с оригинален и потвърдителен характер.

За първи път са определени факторите, оказващи влияние върху преживяемостта след оперативната интервенция. Направена е количествена оценка на рисковите фактори за преживяемостта. Особено ценен е алгоритъмът за диагностичното поведение при подозиране на уротелен карцином на горните пикочни пътища и пикочния мехур.

Препоръките, които мога да направя към дисертационния труд на д-р Кадим са предимно от техническо естество:

- Не бива изречение да започва с цифра (стр. 32, 3 и 4 ред от горе надолу)
- Необходимо е да се оправи номерацията на макроскопските препарати на стр. 57, 58 и да се постави номерация на хистологичните препарати стр. 59,60,61 и 62
- Да се оправи номерацията на раздели и подраздели, като вместо тирета се постави двойна или тройна номерация, на пример 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 ...
- Резултатите, обсъждането и изводите да се отделят в самостоятелни глави

- Твърде малък е броят на цитираните автори на кирилица, работили по този проблем (само четири). Предлагам да се потърси кандидатската дисертация на Доц. Ламбо Доновски по тази тематика. Да се потърсят и други научни публикации по проблема за периода 1978 – 1986г. в научните български списания: „Хирургия“ и „Съвременна медицина“.
- На стр. 82, от 4ти ред от горе надолу до 12ти ред включително (публикации на българските автори) да се прехвърлят към литературен обзор.

В заключение считам, че д-р Маджид Кадим е много добър, с голям опит хирург-уролог. Той е много добър диагностик, всеотдаен хирург в ежедневната си практика. Умее да работи в екип, има правилно изградена клинична мисъл, внимателен и отчтив с пациентите, колегите и целия персонал. От разгледания научен труд приятно впечатление прави логичната мисъл. Последователно се проследява диагностиката, лечението (преди всичко хирургично) и следоперативния период на пациента. Независимо от направените забележки, дисертационният труд е много добре разработен на базата на голям клиничен материал. Анализът на данните, изводите, резултатите и приносите отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на Медицински Университет – Пловдив.

Ето защо с пълна убеденост давам положителна оценка и предлагам присъждане на д-р Маджид Наджи Кадим образователна и научна степен „доктор“.

гр. София

Рецензент: Проф. д-р Митко Цветков, дмн

15.09.2015г.

