

Научен секретар

МУ - Плевен

Вх. № НС-249/16.11.2022г.

СТАНОВИЩЕ

от Доц. д-р Николай Тодоров Евтимов, д.м.н.

Определен за член на научното жури със Заповед № 3285/25.10.2022г.

на дисертационния труд на д-р Георги Георгиев,
специалист уролог - Хил Клиник, София,

„ЕН-БЛОК ХОЛМИУМ ЛАЗЕР ПРОСТАТНА ЕНУКЛЕАЦИЯ С РАННО АПИКАЛНО ОСВОБОЖДАВАНЕ“

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Урология“, в професионално направление 7.1. „Медицина“ от област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“

За процедурата: д-р Георги Георгиев е зачислен за докторант на самостоятелна подготовка в катедра „Урология“ на МУ-Плевен. След разработка на труда, изпълнение на индивидуалния учебен план, акумулиране на необходимите кредити от обучение в докторантското училище, е отчислен с право на защите. С решение на Академичния съвет на Медицински университет-Плевен (Протокол № 17 от 24.10.2022г.) и Заповед на Ректора № 3285 от 25.10.2022г. е определено научно жури, на което съм член. При първото, неписъствено заседание, съм определен за представяне на становище относно труда. Предоставените от д-р Георги Георгиев материали отговарят на критериите и изискванията, заложи в изискванията за дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ към МУ-Плевен и Закона за развитие на академичния състав в Република България. Становището е изготвено въз основа на дисертационния труд и автореферата към него.

Ен блок холмиум лазер простатната енуклеация е един от лазерните методи за оперативно лечение на доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ), показващ обещаващи резултати в световен план в лечението на това така социално значимо заболяване. Придобива все по-голяма популярност и все повече български центрове го въвеждат в арсенала си. Не са налични обаче достатъчно подробни и задълбочени проучвания по темата, както и сериозни сравнения между ен блок холмиум лазерната енуклеация на простатата и златния стандарт в лечението на ДПХ, трансуретралната резекция на простатата. Допълнително, липсва подробно и прецизно описание на техниката в българската литература, особено по отношение на модификацията с ранно апикално освобождаване, която докторантът подробно разглежда.

Дисертационният труд обхваща 154 страници; в тях са включени 21 таблици, 54 фигури и едно таблично приложение. Структурата е стандартна – увод (2 страници), обзор на литературата (49 страници), цели и задачи (една страница), материали и методи (12 страници), резултати (38 страници), обсъждане (20 страници), изводи (3 страници), приноси (2 страници), библиография. Последната се състои от 204 заглавия от световната литература, голяма част от тях издадени след 2015 година.

Литературният обзор е подробен и изчерпателен.

Проучването включва 253 пациенти с доброкачествена простатна хиперплазия, диагностицирани и претърпели оперативно лечение в отделение по урология УМБАЛ „Света Марина“ – Плевен и Хил Клиник – София, в рамките на три години (2017-2021г). 103 пациенти от групата са лекувани чрез трансуретрална резекция на простатата (ТУРП), а 150 – чрез холмиум лазер енуклеация на простатата (HoLEP).

Цели на дисертационния труд са въвеждането и усъвършенстването на новия оперативен метод за лечение на ДПХ. **Задачите**, които са поставени, са: проучване и сравнение във времето на ефективността на оперативния метод, вземайки предвид IPSS score и урофлоуметрия; установяване на рисковете за периоперативни и постоперативни рискове; сравняване на обема енуклеирана тъкан с този, установен при трансректална ехография; описание на кривата на обучение при усъвършенстване на техниката.

Считам, че **темата** е изключително подходяща за дисертационен труд – съчетава един класически урологичен проблем с най-новите тенденции за лечението му. Лазерната ендоскопска урология става все по-утвърдена в световен план и се доказва като есенциален метод. Именно затова е необходимо да бъдат проучени подробно предимствата и недостатъците на HoLEP и същевременно да бъде изяснен (и по възможност стандартизиран) единен подход за обучение на специалистите.

Показателите, които са проследени, са: простата специфичен антиген (PSA), находка при трансректална ехография, дигитално ректално изследване, изследване на урина, IPSS (International Prostate Symptom Score), Qmax от урофлоуметрията и периоперативните стойности на хемоглобин. Допълнително са отчетени тотално оперативно време, времена на резекция и съответно енуклеация, време за морселяция, тегло на отстранената (резецирана/енуклеирана) тъкан, ефективност на процедурата, болничния престой и времето на катетеризация в дни. Данните са обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 25.0 и MedCalc 19.6.3.

Дисертантът подробно описва оперативната техника за HoLER в рамките на 7 страници, придружено със снимков материал.

В рамките на **статистическия анализ** (38 страници) и **обсъждането** (20 страници) д-р Георги Георгиев прецизно сравнява двата метода на оперативно лечение, взимайки предвид множеството изследвани показатели. Чрез общия анализ, наречен „основни характеристики на изследваните групи“, демонстрира как двете кохорти са изключително сходни по отношение на предоперативните показатели. Това създава една солидна основа за последващия подробен статистически анализ. Множеството диаграми и таблици онагледяват изключително професионално обсъжданата материя, правейки я достъпна и разбираема. Обсъждането синтезира информацията, извлечена от множеството статистически анализи. Разделено е на секции „обща характеристика на изследвания контингент“, „постооперативна симптоматика и функционални резултати“, „ранни и късни постооперативни усложнения“, „тотален простатен обем и тегло на енуклеирана тъкан“ и „крива на обучение и промяната в статистическите данни след усъвършенстване на техниката“.

В секция **изводи** (3 страници) докторантът описва подробно резултатите по всяка една точка от поставените в началната част на труда задачи. Всяка от задачите е подразделена на няколко пункта (извода). По този начин е демонстрирано високото ниво, на което са познанията на д-р Георгиев по темата, и най-вече как те са се обогатили след провеждане на проучването. Ясно и кратко са представени заключенията за предимствата на ен-блок холмиум лазер енуклеацията на простатата с ранно апикално освобождаване.

Приносите, които докторантът изтъква за труда си, са кратко описани в отделна секция. Според мен са напълно обективни и коректни, показват как дисертантът реално оценява проучването и разбира отношението между българската и световната урология, необходимостта от нови проучвания, изследващи постооперативните резултати и от ръкописи, описващи подробно техниката на HoLER. В допълнение авторът оценява смисъла от задълбоченото сравнение (в рамките на литературния обзор) между най-разпространените методи на ендоскопско лечение на доброкачествена простатна хиперплазия, както и още по-задълбочения анализ на разликите между HoLER и актуалния златен стандарт в терапията, TURP.

Заключение: Представеният ми за становище дисертационен труд е първият в българската литература, демонстриращ постооперативни резултати от ен-блок лазерна енуклеация на простатна жлеза, в частност

модификацията с ранно апикално освобождаване. Оперативната техника е надлежно описана и изложението е придружено от онагледяващи графики. Статистическите данни и изводите от тях задълбочават познанията ни за тази сравнително нововъведена оперативна техника. Предоставен е изключително подробен анализ и сравнение на този метод със златния стандарт в лечението на ДПХ, ТУРП, като двата подхода са изнесени в контекста на всички останали техники, познати на енодскопската урология.

Дисертационният труд на д-р Георги Георгиев отговаря на всички изисквания за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на основания чл. 6/1/ от ЗРАСРБ и ПРАС на МУ-Плевен в професионално направление 7.1. „Медицина“ от област на висше образование 7. ”Здравеопазване и спорт“, докторска програма „Урология“, поради което ще гласувам положително.

Дата: 11.11.2022г.

С Уважение:
/ Доц. д-р Николай Евтимов, д.м.н./



STATEMENT

from Assoc. Dr. Nikolay Evtimov, MD

Appointed as a member of the scientific jury by Order № 3285/25.10.2022

of the dissertation work of Dr. Georgi Georgiev,
urologist - Hill Clinic, Sofia,

titled

"EN-BLOC HOLMIUM LASER PROSTATE ENUCLEATION WITH EARLY APICAL
RELEASE"

for the awarding of the educational and scientific degree "doctor" in the scientific specialty
"Urology", in the professional direction 7.1 "Medicine" from the field of higher education 7.
"Health care and sports"

About the procedure: Dr. Georgi Georgiev is enrolled as a self-study doctoral student in the Department of Urology at the Pleven Medical University. After the development of the work, implementation of the individual study plan, and accumulation of the necessary credits from training in the doctoral school, he was dismissed with the right to defense. By decision of the Academic Council of the Medical University- Pleven (Protokol № 17 from 24.10.2022) and Rector's Order № 3285 from 25.10.2022, a scientific jury was appointed, of which I am a member. At the first meeting, in absentia, I am assigned to present an opinion on the dissertation. The materials provided by Dr. Georgi Georgiev meet the criteria and requirements laid down in the requirements for a dissertation work for the acquisition of the educational and scientific degree "doctor" at the MU-Pleven and the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria. The opinion is prepared based on the dissertation work and the author's reference to it.

En bloc holmium laser prostate enucleation is one of the laser methods for the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH), showing promising results worldwide in the treatment of this socially significant disease. It is gaining more and more popularity and more and more Bulgarian centers are introducing it into their arsenal. However, sufficiently detailed and in-depth studies on the subject, as well as serious comparisons between en bloc holmium laser enucleation of the prostate and the gold standard in the treatment of BPH, transurethral resection of the prostate, are not available. Additionally, there is a lack of a detailed and precise description of the technique in the Bulgarian literature, especially regarding the modification with early apical release, which the doctoral student examines in detail.

The dissertation covers 154 pages; they include 21 tables, 54 figures, and one tabular appendix. The structure is standard – introduction (2 pages), literature review (49 pages), aims and objectives (one page), materials and methods (12 pages), results

(38 pages), discussion (20 pages), conclusions (3 pages), contributions (2 pages), bibliography. The latter consists of 204 titles from world literature, most of them published after 2015.

The literature review is detailed and comprehensive.

The study included 253 patients with benign prostatic hyperplasia, diagnosed and surgically treated in the urology department of the Sveta Marina UMBAL - Pleven and Hill Clinic - Sofia, within three years (2017-2021). 103 patients in the group were treated by transurethral resection of the prostate (TURP) and 150 by holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP).

The objectives of the dissertation work are the introduction and improvement of the new operative method for the treatment of BPH. The tasks that have been set are study and comparison over time of the effectiveness of the operative method, taking into account the IPSS score and uroflowmetry; establishing the risks for perioperative and postoperative risks; comparing the volume of enucleated tissue with that found by transrectal ultrasound; description of the learning curve in improving the technique.

I believe that the topic is extremely suitable for a dissertation - it combines a classic urological problem with the latest trends in its treatment. Laser endoscopic urology is becoming more and more established worldwide and is proving to be an essential method. That is why it is necessary to study in detail the advantages and disadvantages of HoLEP and at the same time to clarify (and if possible standardize) a unified approach to training specialists.

The parameters that were tracked were: prostate-specific antigen (PSA), transrectal ultrasound findings, digital rectal examination, urinalysis, IPSS (International Prostate Symptom Score), Qmax by uroflowmetry, and perioperative hemoglobin values. Additionally, total operative time, resection and enucleation times, morcellation time, the weight of removed (resected/enucleated) tissue, procedure efficiency, hospital stay, and catheterization time in days were also reported. Data were processed with the statistical packages IBM SPSS Statistics 25.0 and MedCalc 19.6.3.

The dissertation describes in detail the operative technique for HoLEP within 7 pages, accompanied by photographic material.

Within the framework of the statistical analysis (38 pages) and the discussion (20 pages), Dr. Georgi Georgiev precisely compares the two methods of surgical treatment, taking into account the many investigated indicators. Through the pooled analysis, called "baseline characteristics of the study groups," it was demonstrated how the two cohorts were remarkably similar in terms of preoperative measures. This creates a solid foundation for the subsequent detailed statistical analysis. The numerous diagrams and tables illustrate the discussed matter in an extremely

professional manner, making it accessible and understandable. The discussion synthesizes the information derived from multiple statistical analyses. It is divided into sections "general characteristics of the study cohort", "postoperative symptoms and functional results", "early and late postoperative complications", "total prostate volume and weight of enucleated tissue" and "learning curve and the change in statistics after refinement of the technique".

In the conclusions section (3 pages), the doctoral student describes in detail the results on each point of the tasks set in the initial part of the paper. Each of the tasks is divided into several points (conclusion). In this way, the high level of Dr. Georgiev's knowledge on the subject has been demonstrated, and above all, how they have been enriched after conducting the study. Conclusions on the advantages of en bloc holmium laser enucleation of the prostate with early apical release are clearly and concisely presented.

The contributions that the doctoral student highlights for his work are briefly described in a separate section. In my opinion, they are completely objective and correct, they show how the dissertation student correctly evaluates the study and understands the relationship between Bulgarian and world urology, the need for new studies investigating postoperative results, and for manuscripts describing the HoLEP technique in detail. In addition, the author appreciates the meaning of the in-depth comparison (within the literature review) between the most common methods of endoscopic treatment of benign prostatic hyperplasia, as well as the even more in-depth analysis of the differences between HoLEP and the current gold standard in therapy, TURP.

Conclusion: My thesis submitted for opinion is the first in the Bulgarian literature demonstrating postoperative results of en-bloc laser enucleation of the prostate gland, in particular the modification with early apical release. The operative technique is duly described and the presentation is accompanied by illustrative graphics. The statistical data and their conclusions deepen our knowledge of this relatively newly introduced operative technique. An extremely detailed analysis and comparison of this method with the gold standard in the treatment of BPH, TURP, is provided, and both approaches are presented in the context of all other techniques known to endoscopic urology. The dissertation work of Dr. Georgi Georgiev meets all the requirements for awarding the educational and scientific degree "doctor" based on Art. 6/1/ from Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and AC of MU-Pleven in professional direction 7.1. "Medicine" from the field of higher education 7. "Health care and sports", doctoral program "Urology", therefore I will vote positively.

Date: 11.11.2022

Signature:
/ Assoc. Dr. N. Evtimov, MD /

