

**Dr hab. med. Marek Nowak, prof. instytutu**

Łódź, 06.04.2020

Klinika Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.

„ZASTOSOWANIE UTRASONOGRAFII PRZEZPOCHWOWEJ  
Z OCENĄ PRZEPŁYWÓW NACZYNIOWYCH TECHNIKĄ DOPPLERA  
DLA MONITOROWANIA WCZESNYCH WYNIKÓW LECZENIA  
U CHORYCH NA MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEGO  
RAKA SZYJKI MACICY”

**lek. Adama Tomalczyka**

Rak szyjki macicy jest czwartym co do częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet na świecie. W Polsce plasuje się na ósmym miejscu zachorowalności na nowotwory u kobiet. Co prawda, zachorowalność na nowotwory złośliwe u kobiet rośnie, ale na raka szyjki macicy maleje – obniżyła się z 3226 przypadków w 2006 roku do 2622 w 2016. Niestety, częstość zachorowań na raka szyjki macicy jest w Polsce około 15% wyższa niż średnia dla krajów Unii Europejskiej, a śmiertelność aż o 70%, co jest związane z wysokim udziałem nowotworów w zaawansowanych stadiach klinicznych.

Głównym czynnikiem rokowniczym u chorych jest stopień zaawansowania klinicznego raka szyjki macicy w momencie rozpoczęcia terapii. Do jego oceny stosuje się badanie ginekologiczne, ultrasonograficzne oraz coraz częściej badanie rezonansu magnetycznego. Wprowadzenie techniki dopplerowskiej do badania ultrasonograficznego umożliwiło dynamiczną ocenę ilościową i jakościową narządów zmienionych nowotworowo i otaczających tkanek oraz patologicznych naczyń w guzie. Badając seryjnie chorą można oceniać zmiany zachodzące w unaczynieniu guza i zajętego narządu w trakcie i po leczeniu. Uchwycenie wzorca zmian parametrów dopplerowskich podczas leczenia mogłoby zostać wykorzystane w prognozowaniu wyników terapii, co stało się powodem podjęcia badań przez doktoranta Adama Tomalczyka.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska obejmuje 191 stron w dość typowym układzie obejmującym: spis użytych skrótów, wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia (w języku polskim i angielskim), załączniki (ankieta), spis rycin, tabel i fotografii.

We wstępie doktorant szeroko przedstawił problematykę etiopatogenezy raka szyjki macicy ze szczególnym uwzględnieniem roli infekcji HPV, profilaktyki, diagnostyki i leczenia. Ponadto, opisano zastosowanie badania rezonansu magnetycznego (MR), tomografii komputerowej (CT, PET-CT) oraz ultrasonografii u chorych na raka szyjki macicy. Autor omówił także obowiązującą klasyfikację zaawansowania klinicznego raka szyjki macicy wg. FIGO z 2008 roku z podziałem na stadia wczesne, lokalnie zaawansowane i chorobę rozsianą oraz zasady leczenia. Szkoda, że podczas omawiania leczenia w poszczególnych stadiach doktorant nie zacytował najnowszych wytycznych Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (PTGO) i Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (ESGO). Szczególnie szeroko opisano zasadę ultrasonografii dopplerowskiej (opcji Color Doppler - CD i Power Doppler - PD): podstawy fizyczne zjawiska Dopplera, podstawowe techniki

dopplerowskie oraz rodzaje kolorowego kodowania obrazu. Wstęp kończy omówienie charakterystyki przepływów naczyniowych w guzach nowotworowych oraz zastosowania USG dopplerowskiego w ginekologii onkologicznej.

Autor postawił sobie pięć celów pracy mających określić użyteczność seryjnych przezpochwowych badań USG z opcją CD i PD w ocenie zaawansowania klinicznego raka szyjki macicy oraz wyznaczania czynników prognostycznych choroby i monitorowaniu terapii.

W tym celu doktorant przebadął 50 chorych na raka szyjki macicy w stopniu IIB (37) i IIIB (13) wg FIGO, a więc z naciekiem przymacicznym nie dochodzącym lub dochodzącym do ścian miednicy. Zaawansowanie kliniczne ustalono na podstawie badania klinicznego, MR, USG. Prawie wszystkie chore były leczone radiochemioterapią (tele-, brachyterapia HDR, cisplatyna iv). Do analizy wyników zastosowano adekwatne metody statystyczne, chociaż rozbięcie grupy 50 chorych na podgrupy skutkowało koniecznością zastosowania testów dla liczebności próby mniejszej niż pięć.

Wyniki przedstawiono niezwykle szczegółowo na 62 stronach ujmując je w 34 tabelach oraz 45 rycinach grupujących nieraz po kilka wykresów. Po analizie sposobów leczenia i wyników klinicznych (nawroty, czasy przeżycia), doktorant przechodzi do przedstawienia wyników badań ultrasonograficznych i ich korelacji z cechami nowotworu jak grading oraz parametrami klinicznymi jak wiek chorych, stopień zaawansowania choroby (staging), czas wolny od choroby (DFS) oraz przeżycie całkowite (OS).

Dyskusja składa się z uwag metodycznych dotyczących grupy badanej i oceny parametrów dopplerowskich oraz omówienia uzyskanych wyników na tle światowego piśmiennictwa. W uwagach metodycznych doktorant omawia zalety badania oraz trudności metodyczne napotkane w trakcie jego realizacji. Główną zaletą badania jest w miarę jednorodna grupa chorych na raka szyjki macicy z

naciekiem w przymaciczach (IIB i IIIB) oraz jego prospektywny charakter pozwalający na seryjną ocenę zmian w naczyniach zasilających guza jak i w łożysku samego guza zachodzących w trakcie leczenia. Utrudnieniem była konieczność każdorazowego wyboru naczynia dominującego guza, które to może być przecież różne u tej samej pacjentki na kolejnych etapach leczenia. Omawiając uzyskane wyniki autor skupia się na analizie przydatności przezpochwowego badania dopplerowskiego w miejscowo zaawansowanym raku szyjki macicy do oceny naciekania przymaciczy oraz prognozowania wyników leczenia. Uzyskane przez doktoranta wyniki potwierdzają obecne przekonanie, że badanie MR jest lepszą metodą obrazową do oceny miejscowego zaawansowania raka szyjki macicy oraz oceny skuteczności leczenia niż badanie USG nawet rozszerzone o technikę dopplerowską, co ma zresztą odbicie w aktualnych rekomendacjach towarzystw naukowych. Natomiast ocena gęstości unaczynienia szyjki macicy w funkcjach Color i Power Doppler wykazała, że słabe unaczynienie guza koreluje z niższą całkowitą przeżywalnością chorych (OS) i krótszym okresem wolnym od choroby (DFS).

Autor przedstawił pięć wniosków z przeprowadzonych badań. Wnioski 1-3 wskazują na niską przydatność ultrasonograficznej oceny objętości szyjki macicy, przepływów w tętnicach macicznych i naczyniu dominującym guza w ocenie stopnia zaawansowania raka szyjki macicy i prognozowaniu wyników leczenia. Natomiast doktorant we wnioskach 4 i 5 stwierdził przydatność oceny gęstości unaczynienia szyjki macicy w funkcjach Color i Power Doppler w monitorowaniu i prognozowaniu wyników leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy.

Piśmiennictwo (238 pozycji) jest dobrze dobrane, prawidłowo cytowane w tekście rozprawy i stanowi aktualny przekrój światowej wiedzy na poruszany temat. Do pracy wkradły się nieliczne błędy literowe oraz stylistyczne.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest dobrze opracowaną, dojrzałą analizą roli badań ultrasonograficznych wraz z oceną przepływów naczyniowych w diagnostyce, monitorowaniu i prognozowaniu wyników leczenia chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem szyjki macicy. Moje drobne uwagi nie obniżają wartości dysertacji.

Wnoszę więc do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Adama Tomalczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,

Handwritten signature in blue ink, reading "Marek Nowak".

