

**KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII  
ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO**

Kierownik Prof. dr hab. n. med. Andrzej Witek  
ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. 032/789-47-31

**OCENA**

rozprawy doktorskiej lek. Grzegorza Jabłońskiego

pt. "Ocena bezpieczeństwa i skuteczności laparoskopowego wycięcia macicy  
z przydatkami i węzłami chłonnymi miednicowymi u pacjentek  
z endometrioidalnym rakiem błony śluzowej trzonu macicy i otyłością"

Rak endometrium jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym żeńskich narządów płciowych w krajach wysoko rozwiniętych. Najczęstszym typem histologicznym raka endometrium jest gruczolakorak endometrioidalny, którego głównymi czynnikami ryzyka są otyłość, cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Ponad połowa przypadków raka endometrium związana jest z otyłością. Podstawową metodą leczenia tego nowotworu jest leczenie chirurgiczne. Towarzystwa naukowe rekomendują stosowanie technik małoinwazyjnych w terapii raka endometrium, głównie ze względu na częstsze powikłania pooperacyjne u kobiet poddanych tradycyjnej metodzie operacyjnej. Dane dotyczące leczenia tych kobiet z otyłością przemawiają na korzyść laparoskopii, głównie ze względu na większy odsetek powikłań pooperacyjnych, związanych z utrudnionym gojeniem ran pooperacyjnych. Niektóre z nich wręcz mówią o laparoskopii jako standardzie w leczeniu chirurgicznym tego nowotworu. Z tego powodu starania zmierzające do szerokiego zastosowania technik chirurgii minimalnej inwazyjności są absolutnym imperatywem współczesnej chirurgii raka endometrium. Temat niewątpliwie wart jest drobiazgowej analizy, co podkreślają liczby zachorowań na to najczęstsze schorzenie onkologiczne kobiet i wciąż niewielki odsetek zastosowania techniki laparoskopowej. Praca lek. Grzegorza Jabłońskiego wpisuje się w nurt badawczy analizujący bezpieczeństwo i skuteczność laparoskopowej hysterektomii w tych przypadkach.

Układ pracy jest charakterystyczny dla opracowań doktorskich z zakresu nauk medycznych obejmuje 19 stronicowy wstęp, zwarte omówienie materiału badawczego i stosowanych metod badawczych [8 stron], treściwe ujęcie wyników [47 stron] z następującą po nich 11 stronicową dyskusją, zakończoną dwoma wnioskami. Całość dopełnia czterostronicowe polskie i angielskie streszczenie pracy. Cytowana lista publikacji obejmuje 130 pozycji dobrze dobranej literatury naukowej, głównie anglojęzycznych periodyków szerokiego zasięgu oddziaływania. Dominują w niej pozycje z ostatnich kilku lat, znaczące dla omawianej problematyki. Pracę w wymiarze edytorskim, korzystnym dla czytającego, uzupełniają spisy użytych skrótów oraz zamieszczonych w dysertacji tabel i rycin. Trzydzieści osiem tabel i trzydzieści dziewięć rycin treściwie oddaje wykonaną pracę, uzyskane i zanalizowane statystycznie wyniki. W pracy znajdują również podziękowania Autora i dedykacje.

Wstęp podzielony jest na szereg podrozdziałów, których lektura daje czytającemu pewność, że Doktorant zapoznał się z dostępnym piśmiennictwem i posiada odpowiednią wiedzę dotyczącą

tematu. Autor omawia wyczerpująco wszystkie ważne zagadnienia tematu. Ogólnie rozdział ten robi dobre wrażenie, ukazując znajomość bieżącej literatury oraz przemyśleń i właściwej segregacji danych. Jako recenzent pragnę zwrócić uwagę, iż fragmentami rozdział ten zawiera zbędne dla projektu wiadomości. Sądzę, że dokonanie skrótów wyszłoby rozprawie na dobre. Ostatni podrozdział Wstępu Autor poświęca leczeniu chirurgicznemu raka endometrium uznając je za wciąż odbiegające od oczekiwań w zakresie chirurgii laparoskopowej. Wobec faktu wciąż niewielkiego zainteresowania chirurgią laparoskopową u otyłych pacjentek z rakiem endometrium Doktorant stawia tezę, że technika ta jest równie bezpieczna i skuteczna jak u kobiet z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnyymi miednicowymi u pacjentek z gruczolakorakiem endometrium i otyłością.

W rozdziale Materiał i Metody Autor omówił szczegółowo poszczególne kroki projektu opatrzwszy je pomocnymi tabelami. Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentek operowanych laparoskopowo z powodu gruczolakoraka endometrium w Klinice Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2005 – 2019. W wyniku analizy do badania włączono 214 pacjentek. Wszystkie pacjentki zostały zakwalifikowane do laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnyymi miednicowymi. Grupę badaną stanowiły 94 pacjentki z otyłością ( $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ ), a grupę kontrolną 120 pacjentek bez otyłości ( $BMI < 30\text{kg/m}^2$ ). Celem oceny bezpieczeństwa laparoskopowej techniki operacyjnej uwzględniono następujące parametry: dane operacyjne tj. całkowity czas operacji, różnicę stężenia hemoglobiny, szacowaną utratę krwi i długość hospitalizacji oraz powikłania śród- i pooperacyjne. Skuteczność leczenia oceniono na podstawie średniej liczby węzłów chłonnych miednicowych wyciętych podczas zabiegu oraz odsetka przeprowadzonych pełnych limfadenektomii miednicowych. Reasumując wrażenia z rozdziału omawiającego zastosowane metody stwierdzam, że opis jest jasny, dokładny i zrozumiały. Także użyte metody statystyki opisowej i porównawczej nie budzą zastrzeżeń.

Wyniki przedstawiono syntetycznie, w dobrze skonstruowanych tabelach, ilustrując je starannymi rycinami dokumentującymi różnice pomiędzy zmiennymi oceniającymi bezpieczeństwo i skuteczność technik laparoskopowych w badanych grupach. Porównanie danych operacyjnych w grupie badanej oraz kontrolnej nie ujawniło istotnych statystycznie różnic w zakresie: całkowitego czasu operacji, różnicy stężenia hemoglobiny, szacowanej utraty krwi oraz długości hospitalizacji po operacji. Jednakże w gronie pacjentek z otyłością III° całkowity czas operacji był istotnie dłuższy niż w grupie kontrolnej (165,00 vs 135,84 min.). Częstość występowania powikłań śródoperacyjnych oraz odsetek pacjentek, u których one występowały, nie różniły się istotnie pomiędzy porównywanymi grupami. Wśród pacjentek z otyłością stwierdzono istotnie niższą częstość występowania powikłań pooperacyjnych (6,38 vs 21,67%) oraz istotnie niższy odsetek pacjentek, u których występowały te powikłania (3,19 vs 10,83%). Parametry oceniające skuteczność leczenia tj. odsetek przeprowadzonych pełnych limfadenektomii miednicowych oraz średnia liczba wyciętych węzłów chłonnych nie różniły się istotnie pomiędzy porównywanymi grupami.

Dyskusja prowadzona jest ciekawie. Autor omawia obszernie kwestię znaczenia techniki laparoskopowej w leczeniu chirurgicznym gruczolakoraka endometrium porównując uzyskane wyniki do danych przedstawianych w literaturze światowej. Doktorant potwierdza doniesienia innych badaczy, iż zastosowanie laparoskopii u kobiet z gruczolakorakiem endometrium nie generuje większej częstości powikłań u pacjentek z otyłością. Żałuję, że Autor nie pokusił się o porównanie zmiennych bezpieczeństwa i skuteczności z grupą chorych operowanych tradycyjnie, tym bardziej, że

ośrodek posiada ogromne doświadczenie i bazę danych w tym zakresie. Wiem, że nie było to celem projektu. Uzyskane wyniki oceniające skuteczność przeprowadzonego leczenia wskazują, że otyłość nie wpływa istotnie na możliwość wykonania systemowej limfadenektomii miedniczej oraz liczbę wyciętych węzłów chłonnych. Pomimo, że wyniki wskazują, że otyłość, bez względu na stopień, nie wpływa na możliwość wykonania pełnej limfadenektomii to wzrost wskaźnika masy ciała, zwłaszcza chorych z III° otyłości może mieć negatywny wpływ na możliwość jej wykonania. W grupie badanych kobiet z III° otyłości Autor uzyskał najniższy odsetek limfadenektomii oraz najniższą średnią liczbę wyciętych węzłów chłonnych. Ciekawy jest również fragment dyskusji odnoszący się do czasu operacji u pacjentek w poszczególnych stopniach otyłości. Wcześniej w literaturze nie były te dane analizowane, podobnie jak wskaźnik rehospitalizacji. Autor słusznie konstatuje, że wnioski wysuwane na podstawie uzyskanych wyników wymagają dużej ostrożności ze względu na niewielką liczebność badanych kobiet. To stwierdzenie świadczy o dojrzałości Doktoranta jako badacza. Praca jest jednak badaniem jednoośrodkowym, a liczba wykonanych procedur, w skali kraju, jest imponująca. Z pewnością czynnikiem utrudniającym ocenę występowania powikłań pooperacyjnych był fakt, iż pacjentki nie były poddane kontrolnemu badaniu lekarskiemu w okresie pooperacyjnym i pewien odsetek powikłań pooperacyjnych mógł zostać pominięty, na co Autor również zwraca uwagę. Dyskusję kończą dwa wnioski korespondujące z celami pracy stanowiące, iż laparoskopowe wycięcie macicy z przydatkami i węzłami chłonnymi miednicowymi jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pacjentek z rakiem endometrioidalnym endometrium i otyłością. Wnioski te odpowiadają celom pracy i wnoszą nowe wartości do problematyki podjętych badań.

Z obowiązku recenzenta muszę stwierdzić, iż nie znalazłem w Wykazie skrótów rozwinięci akronimu NCCN (str. 16), zauważyłem w tekście pojedyncze błędy literowe i interpunkcyjne. Przedstawione uwagi i komentarze nie umniejszają mojej oceny dysertacji. Pracę oceniam wysoko ze względu na podjęcie tematu aktualnego i ważnego, umiejętne zaplanowanie i konsekwentne realizowanie zadania, biegłą znajomość zagadnień będących przedmiotem badań, wielowątkową analizę wyników i sformułowaniem wniosków przydatnych w praktyce klinicznej.

Na tej podstawie stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa odpowiada wszelkim wymogom ustawowym jako podstawa do ubiegania się o stopień naukowy doktora. Upoważnia mnie to do wystąpienia do Wysockiej Rady Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lek. Grzegorza Jabłońskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Andrzej Miś

Katowice, 30 czerwca 2020