

93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289

Tel. 422711032, 501502776

Mail: kaczmarekpiotr1@gmail.com

Łódź, 23.09.2020

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Grzegorza Jabłońskiego pt.: „Ocena bezpieczeństwa i skuteczności laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnyymi miednicowymi u pacjentek z endometrialnym rakiem błony śluzowej trzonu macicy i otyłością”

W Polsce rak błony śluzowej trzonu macicy z odsetkiem 7,3% jest trzecim co do częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet po raku sutka i płuc. Jest to niewątpliwie choroba cywilizacyjna z wzrastającą zachorowalnością związaną z większą ostatnio liczbą kobiet otyłych, chorych na cukrzycę i nadciśnienie. Blisko 90% przypadków rozpoznaje się po 50 roku życia ze szczytem zachorowalności w grupie wiekowej 65-69 lat. Większość (tj. 80%) przypadków raka endometrium diagnozowana jest w I stopniu zaawansowania, dzięki czemu nowotwór ten ma relatywnie wysoki odsetek 5-letnich przeżyć na poziomie 95%. Nie zmienia to jednak faktu, że w 2017 roku spowodował śmierć 1761 kobiet. Leczenie raka endometrium obejmuje chirurgię, chemioterapię, radioterapię, radiochemioterapię oraz hormonoterapię. Terapię chirurgiczną stosuje się przede wszystkim u pacjentek z prawdopodobnym I i II stopniem zaawansowania choroby wg FIGO czyli w przypadkach choroby lokalnej. Następowo jest ona oczywiście uzupełniana terapią adjuwantową. W piśmiennictwie światowym ostatnich lat wyraźnie rośnie znaczenie małoinwazyjnych technik operacyjnych (tj. laparoskopowych, pochwowych i laparoskopowo-pochwowych) tego rodzaju schorzenia. Toczy się też dyskusja jaki rodzaj operacji jest najbardziej optymalny dla kobiet otyłych operowanych z powodu wczesnych postaci raka endometrium. Są ośrodki preferujące laparotomię, ale coraz więcej operatorów wybiera techniki małoinwazyjne.

Ten właśnie kierunek badań zainteresował lek. med. Grzegorza Jabłońskiego. Postanowił on sprawdzić czy istotnie laparoscopia jako technika operacyjna małoinwazyjna stosowana u kobiet otyłych z prawdopodobną wczesną postacią raka endometrium jest metodą wystarczająco skuteczną i bezpieczną.

Wybór tematu pracy doktorskiej lek. med. Grzegorza Jabłońskiego był jak najbardziej trafny, obiecujący, ciekawy, a co za tym idzie, warty przeanalizowania.

Klinika Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi jest niewątpliwie doskonałym miejscem do takiej analizy. Jest to od wielu lat uznany w całej Polsce ośrodek, który jako jeden z pierwszych w naszym kraju wprowadził techniki chirurgii małoinwazyjnej w onkologii.

Powstaniu tej pracy niewątpliwie pomogła postać promotora profesora dr hab. n. med. Andrzeja Malinowskiego, którego wyjątkowe zdolności operacyjne, otwartość i intuicja naukowa oraz siła w dążeniu do obranych celów spowodowały, że jest aktualnie niekwestionowanym autorytetem na arenie polskiej i międzynarodowej w dziedzinie operacyjnej ginekologii endoskopowej.

Praca doktorska napisana jest w typowym układzie na 114 stronach bardzo starannego wydruku komputerowego. Ma układ klasyczny składający się ze spisu treści, wstępu, przedstawienia celów pracy, materiału i metodologii, wyników i ich omówienia, dyskusji, wniosków, streszczeń, spisów tabel, rycin, wykazu skrótów oraz piśmiennictwa. Praktycznym ubarwieniem tekstu jest 39 rycin oraz 38 tabel. Piśmiennictwo zawiera 130 pozycji literaturowych polskich i zagranicznych adekwatnych do tematów opisywanych w tekście. Warto tu zwrócić uwagę, że jedynie 3 prace opublikowane były ponad 10 lat temu (które zresztą powinny być zacytowane), 53 poniżej 3 lat temu a 19 w ciągu ostatniego roku – to naprawdę godne pochwały. Dysertacja zawiera streszczenie w wersji polskiej i angielskiej. Projekt pracy zyskał aprobatę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Pracę otwiera syntetyczny wstęp, w którym Doktorant precyzyjnie omawia najważniejsze problemy dotyczące wybranego tematu dysertacji. Opis epidemiologii raka błony śluzowej trzonu macicy ze szczególnym uwzględnieniem otyłości, objawów i diagnostyki, czynników prognostycznych, metod oceny zaawansowania oraz poszczególnych metod leczenia oparty jest na aktualnym piśmiennictwie. Nie jest przeładowany. Podoba mi się konkretyzm tej części rozprawy bez nadbudowy zbędnymi faktami. Język użyty we wstępie jak i później w dyskusji jest płynny, przyjazny do czytania. Nie byłbym sobą gdybym nie zasugerował nieco większego zaangażowania w opis najpowszechniejszej i najważniejszej metody wykrywania patologii endometrium jaką jest bliska mojemu sercu ultrasonografia. Za co najmniej nietakt uważam brak informacji o klasyfikacji IETA (International Endometrial Tumor Analysis). Metoda ta oparta na klasycznej ocenie 2D i kolorowym Dopplerze jest bardzo wysoko oceniana przez wszystkie towarzystwa

ultrasonograficzne i ginekologiczne w różnicowaniu procesów rozrostowych endometrium. W ciągu ostatnich 2 lat opublikowano w wiodących pismach co najmniej 5 wielośrodkowych doniesień na temat IETA. Rozumiem istotną rolę w klasyfikacji do zabiegu jaką dają tomograf, rezonans czy PET-CT i najważniejsze, czyli ocena histopatologiczna, ale szalenie istotne są też metody wstępnego rozpoznania jaką niewątpliwie jest ultrasonografia.

Cel przedstawionej dysertacji ma dwa założenia, które są konkretne i racjonalne. Chciałbym tu wyrazić małą uwagę dotyczącą celów i tytułu rozprawy. Wstępnie sugerują one, że tematem pracy będzie porównanie bezpieczeństwa i skuteczności laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnymi u pacjentek z endometrialnym rakiem błony śluzowej trzonu macicy i otyłością versus takiej operacji na drodze laparotomii. Stopień otyłości jako główny czynnik brany pod uwagę w tej ocenie, który także determinuje podział na grupę badaną i kontrolną, jest tu nieco zawoalowany. Może lepiej byłoby napisać np. „Wpływ otyłości na bezpieczeństwo i skuteczność laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnymi u pacjentek z endometrialnym rakiem błony śluzowej trzonu macicy.” Jest to oczywiście uwaga luźna, bez znaczenia pejoratywnego obarczona rzecz jasna subiektywizmem.

Warty pochwały jest bardzo precyzyjny opis metodologii. Było to ważne w aspekcie analizy bezpieczeństwa śródoperacyjnego, pooperacyjnego jak i skuteczności leczenia. Wykazane czynniki określające bezpieczeństwo są przeważnie trafne z wyjątkiem dwóch, o których wypowiem się później. Ocena skuteczności leczenia w analizowanych grupach na podstawie odsetka pełnych limfadenektomii oraz ilości usuniętych węzłów chłonnych jest jak najbardziej prawidłowa. Istotny jest także dokładny opis metody operacyjnej. Wybór metod statystycznych użytych do analizy badań wydaje się adekwatny do użytych metod badawczych i grupy badanej.

Materiał wyłoniono na drodze retrospektywnej analizy 214 pacjentek leczonych w Klinice Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2005 – 2019, u których na podstawie wyników badań obrazowych i badania histopatologicznego stwierdzono prawdopodobny I stopień zaawansowania choroby wg FIGO oraz niskie i umiarkowane ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych. Pacjentki podzielono na grupę badaną, którą stanowiły pacjentki z wyżej określoną chorobą i BMI 30 kg/m² i więcej oraz grupę kontrolną, którą stanowiły podobnie chore pacjentki z BMI < 30 kg/m². Grupa badana była podzielona dodatkowo na trzy podgrupy wg stopnia nasilenia otyłości. Dobór pacjentek i ich podział są zrozumiałe i akceptowalne.

Wyniki badań omówione są rzetelnie i czytelnie. Zawarte są one na 47 stronach a duża liczba wykresów i rycin ułatwia czytanie tego rozdziału i zrozumienie wykazanych analiz. W analizie niektórych parametrów zwraca niestety uwagę niezbyt duża liczebność grupy badanej najbardziej widoczna w analizie powikłań śród- i pooperacyjnych, gdzie przykładowo 2 pacjentki z uszkodzeniem pęcherza moczowego podczas zabiegu w grupie badanej to 50%. Występuję tu tzw magia małych liczb, ale szczęśliwie użyte były adekwatne metody statystyczne. W wykresach kołowych lepiej używać wtedy wartości liczbowych grupy niż procentowych. Z drugiej strony cieszy relatywnie mała liczba powikłań w tak skomplikowanym zabiegu, czyli 12 śródoperacyjnych (w tym 4 w grupie badanej) i 32 pooperacyjne (w tym jedynie 6 w grupie badanej). Tu uwaga, iż jakkolwiek powikłania śródoperacyjne są oczywiste do ustalenia to powikłania pooperacyjne, szczególnie odległe, w przypadku braku obowiązkowego badania w określonym czasie po zabiegu mogą być nieprecyzyjne. Chwalebne jest, że autor badań dostrzegł ten problem i otwarcie go opisał na początku dyskusji. Podobna samokrytyka dotyczyła oceny utraty krwi podczas zabiegu co jak wiemy nie jest w przypadku laparoskopii metodą precyzyjną. Przyznanie się do pewnych słabości swej pracy świadczy o uczciwości naukowej autora i wzbudza szacunek. Z drugiej strony, jeśli doktorant ma plany stworzyć publikację na kanwie doktoratu muszą te błędy być poprawione.

W dyskusji lek. med. Grzegorz Jabłoński precyzyjnie odnosi się do prezentowanych dotychczas doniesień w piśmiennictwie światowym jak i polskim. Płynnie weryfikuje je ze swoimi danymi. Tą część dysertacji czyta się dobrze, co nie zawsze jest oczywiste i nie mam tu żadnych uwag. Świadczy to o rozwiniętym już instynkcie naukowym autora. Analizując przedstawione dane doktoranta z danymi światowymi wybrzmiewa natomiast mimowolnie wniosek, że operatywa w Klinice Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi stoi na bardzo wysokim poziomie oczywiście za sprawą profesora Andrzeja Malinowskiego i operujących tam lekarzy z Jego zespołu.

Zaprezentowane wnioski są czytelne, odpowiadają sformułowanym przez autora pracy celom oraz przeprowadzonym badaniom.

Podsumowując, uważam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska, lek. med. Grzegorza Jabłońskiego pt. *„Ocena bezpieczeństwa i skuteczności laparoskopowego wycięcia macicy z przydatkami i węzłami chłonnymi miednicowymi u pacjentek z endometrialnym rakiem błony śluzowej trzonu macicy i otyłością”* dowodzi dużej wiedzy autora, zdolności precyzyjnego analitycznego myślenia jak i odpowiedniej pasji naukowej. Świadczy także o prawidłowym

przygotowaniu i realizacji projektu badawczego. Nieliczne wskazane przeze mnie zastrzeżenia nie pomniejszają wartości tej dysertacji.

Praca ta spełnia wszelkie wymogi stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr65, poz.595, z późn. zm.). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Grzegorza Jabłońskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem



Dr hab. n. med. prof. ICZMP Piotr Kaczmarek