

Recenzja 7

Katowice, dnia 29.05.2023r.

Prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko
Kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii
Onkologicznej z Pododdziałem Ginekologii Dziecięcej i Dziewczęcej
Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
e-mail: rafal@czstojko.pl
tel. 32-461-63-70

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Marcina Anioła na temat:

„Różnicowanie ultrasonograficzne zmian widocznych w jamie macicy (mięśniaki a polipy) – obrazowanie naczynia odżywczego (FA) jako markera polipów endometrialnych”.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana w formie wydruku obejmującego 71 stron w układzie typowym dla tego rodzaju prac. Zawiera wykaz użytych w pracy skrótów, wstęp, założenia i cel pracy, opis materiału badawczego i zastosowanej metodologii badań, opis wyników badań, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim. Całość pracy jest poprawna w zakresie formalno-językowym, stylistycznym i interpunkcyjnym.

Pomimo, iż praca na pierwszy rzut oka może wydawać się zbyt krótka ze względu na rozległość poruszanej w niej tematyki, napisana jest w sposób bardzo konkretny i zwięzły. Nie dopatrzyłem się żadnych uchybień w wyżej wymienionych aspektach. Autor w bardzo przystępny sposób przekazuje liczne wiadomości w sposób niezwykle zrozumiały i precyzyjny. We wstępie pracy doktorant zaznajamia czytelnika z epidemiologią nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych, patofizjologią polipów endometrialnych czy mięśniaków macicy. Przytacza zalecenia odnośnie warunków oceny, techniki wykonywania pomiarów oraz poszukiwania odpowiednich cech w obrazie USG przywołując odpowiednie skale i kryteria. Warto zaznaczyć, że wszystkie przytaczane informacje opatrzone są bardzo

celnie dobranymi schematami i rycinami, które niezwykle ułatwiają zrozumienie technik opisywanych przez autora.

Wybór tematu uważam za niezwykle trafny i użyteczny ze względu na jego powszechność w codziennej praktyce lekarskiej. Nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych (AUB), według danych literaturowych dotyczą ok 1/3 kobiet w ciągu całego życia. W diagnostyce jej przyczyn bierze się przede wszystkim czynniki zawarte w klasyfikacji PALM-COEIN, w którym poczesne miejsce zajmują polipy endometrialne oraz mięśniaki podśluzówkowe jamy macicy. Głównym celem owej diagnostyki, zwłaszcza w okresie peri oraz postmenopauzalnym jest wykluczenie zmian złośliwych, które mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia oraz życia pacjentki. Ze względu na częstość występowania AUB, ich diagnostyka oraz leczenie stanowią bardzo duże wyzwanie finansowe oraz logistyczne dla systemu opieki zdrowotnej w naszym kraju.

Jak zauważono już we wstępie pracy, badaniem pierwszego wyboru w diagnostyce AUB jest ultrasonografia przezpochwowa 2D (TVS 2D). Badanie to będąc tanim i ogólnodostępnym, jest powszechnie stosowane we współczesnych gabinetach lekarskich. Głównym ograniczeniem jest jednak jego czułość oraz swoistość, zwłaszcza w aspekcie wykrywania opisywanych w niniejszej pracy patologii jamy macicy. Według najnowszych danych literaturowych czułość diagnostyczna TVS 2D w wykrywaniu polipów endometrialnych wynosi około 40%, w przypadku mięśniaków jest nieco wyższa i sięga niemal 70%. Obraz USG jest często niejednoznaczny i nastręcza wiele trudności nawet doświadczonym ultrasonografistom. Stąd potrzeba dalszego rozwoju tej metody polegająca na poszukiwaniu obiektywnych i mierzalnych kryteriów, jak ocena wzorca naczyniowego, poszukiwanie naczyń odżywczych w stwierdzonej zmianie, ocena przepływów naczyniowych metodą Dopplera czy histerosonografia. Rozwój technologiczny, którego jesteśmy świadkami, niewątpliwie przyczynia się do udoskonalenia tej formy diagnostycznej zwiększając precyzję oraz dokładność badania ultrasonograficznego.

Właściwe przeprowadzenie badania ultrasonograficznego narządów kobiecej miednicy wymaga od lekarza dobrych umiejętności komunikacyjnych oraz solidnej znajomości anatomii narządów miednicy, w tym zmian związanych z wiekiem i cyklem, zakresu tzw. odrębności prawidłowych i wpływu leków na obraz USG. Grupa IETA w 2010 roku opracowała wspólne stanowisko dotyczące przeprowadzania badania ultrasonograficznego jamy i błony śluzowej macicy oraz obowiązujących terminów przy opisywaniu tego badania, którymi powinien posługiwać się każdy lekarz w swojej praktyce.

Standardową diagnostykę obrazową znacząco ogranicza to, że jama macicy stanowi w rzeczywistości strukturę przestrzenną. Obecność zmian wewnątrz macicy można podejrzewać wówczas, kiedy endometrium wydaje się pogrubione. Samo zdjęcie ultrasonograficzne może jednak nie wystarczyć, aby postawić diagnozę. Dodanie wówczas negatywnego kontrastu, czyli tzw. sonografia z podaniem płynów infuzyjnych (FIS) – stosowana w badaniu przez autora, powoduje poprawę obrazowania na kilka różnych sposobów. Po pierwsze eksponuje polipy endometrialne wewnątrz jamy macicy w każdym momencie cyklu. Polipy lub inne zmiany chorobowe można oczywiście zauważyć bez zastosowania kontrastu, jednak jego zastosowanie pomaga ustalić, w jaki sposób zmiana jest przyczepiona do endometrium. Maksymalna średnica zmiany chorobowej w stosunku do maksymalnej średnicy jej podstawy przylegającej do jamy macicy decyduje, czy zmianę zakwalifikować jako siedzącą czy uszypułowaną. FIS umożliwia również ocenę wielkości mięśniaka uwypuklającego się do jamy macicy przez co przyczynia się do dokładniejszej oceny stopnia zaawansowania w skali FIGO oraz do nakreślenia skutecznego planu leczenia. Wyniki prawidłowo przeprowadzonego badania decydują bowiem o kwalifikacji do leczenia histeroskopowego.

W przypadku występowania większej liczby mięśniaków lub dużych mięśniaków zniekształcających całą macicę, kształt i ułożenie macicy mogą być niemożliwe do ustalenia za pomocą standardowego badania USG przez pochwę. W takich przypadkach wprowadzenie kontrastu do jamy macicy umożliwia określenie ułożenia oraz wielkości jamy macicy, rodzaju występujących w niej mięśniaków, jak również wyglądu i grubości endometrium.

Zastosowanie kontrastu w badaniach endometrium może być również pomocne w przypadku kobiet z wkładką wewnątrzmaciczną. Bez kontrastu ocena endometrium mogłaby być niemożliwa. Obecność echoujemnego medium w jamie macicy pomaga uwidocznić granicę pomiędzy endometrium a wkładką, umożliwiając badanie bez konieczności usuwania IUD. Jak wynika z powyższej analizy sonohisterografia to kolejny krok naprzód w dziedzinie obrazowania umożliwiający dokładniejszą ocenę zmian chorobowych w obrębie endometrium i jamy macicy (mięśniaków i polipów).

We wstępie doktorant na samym początku zaznajamia czytelnika z danymi epidemiologicznymi AUB oraz możliwymi przyczynami tej dolegliwości. W następnej kolejności opisuje w sposób wyczerpujący patofizjologię powstawania mięśniaków oraz polipów endometrialnych, które są głównym tematem przewodu doktorskiego. Przytacza kryteria oraz wytyczne obecnie obowiązujące podczas oceny tych zmian podczas badania ultrasonograficznego, z uwzględnieniem aspektów praktycznych jak: ocena przepływów naczyniowych metodą *Color Doppler* i *Power Doppler*, ocena wzorca naczyniowego zmian

jamy macicy czy obecność naczynia odżywczego. W sposób zwięzły i analityczny zarysowuje dostępne metody diagnostyki i różnicowania patologii jamy macicy. Ponadto, jeśli w piśmiennictwie istnieją rozbieżności dotyczące przedstawianych informacji, doktorant zwraca na to wyraźnie uwagę..

Wstęp kończy opis histerosonografii wraz z oceną skuteczności tej metody w diagnostyce zmian chorobowych jamy macicy oraz porównanie histeroskopii, łyżeczkowania oraz biopsji endometrium w aspekcie weryfikacji histopatologicznej tych zmian.

Należy podkreślić, że cały wstęp opatrzony jest licznymi schematami oraz rycinami, ułatwiającymi wyobrażenie oraz przyswojenie prezentowanych treści. Co ważne, autor z dużą wprawą i swobodnie porusza się w temacie pracy, potwierdzając swoje dobre teoretyczne i praktyczne przygotowanie. Za każdym razem poprawnie i wnikliwie uzasadnia wybór analizowanych czynników, jakich dokonał przystępując do badań.

A. Znajomość źródeł wiedzy. Załączona bibliografia to 120 pozycji piśmiennictwa, w pełni wykorzystanych i prawidłowo cytowanych. Znaczna część pozycji to piśmiennictwo anglojęzyczne, pochodzące z ostatniego dziesięciolecia. Doktorant dobrze potrafi poruszać się w cytowanym piśmiennictwie i wyszukuje przydatne w pracy naukowej informacje i doniesienia innych autorów.

B. Poprawność wyprowadzenia celów badawczych. Założenia pracy zostały wyprowadzone w sposób przejrzysty i logiczny. Sformułowane zostały w cztery główne, dobrze sprecyzowane punkty. Należały do nich: ocena przydatności ultrasonografii przezpochwowej TVS 2D podczas różnicowania mięśniaków oraz polipów widocznych w jamie macicy, ocena przydatności TVS 2D w połączeniu z oceną przepływu krwi w badaniu Color i Power Doppler lub z metodą histerosonografii SIS, a także określenie wartości diagnostycznej naczynia odżywczego jako markera polipów endometrialnych oraz ocena wartości PI i RI w diagnostyce zmian jamy macicy. Uważam, iż założenia pracy są przejrzyste i logicznie wyprowadzone. Wybór celów badawczych w oparciu o przedstawione dane bibliograficzne jest uzasadniony.

C. Poprawność wyboru grupy badawczej. Badania zostały przeprowadzone w oparciu o zgodę Komisji Bioetycznej na grupie 60 kobiet w wieku

okołomenopauzalnym, hospitalizowanych w Klinice Medycyny Płodów i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2007-2010 z powodu nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych lub ultrasonograficznego podejrzenia patologii endometrium wysuniętego poza Klinikę. Po zebraniu wywiadu (HTZ, wywiad rodzinny, choroby towarzyszące itp.) kolejnym etapem badania była ultrasonograficzna ocena wielkości i echostruktury mięśniówki oraz błony śluzowej jamy macicy uwzględniająca parametry wyprowadzone w celach badawczych. W toku prowadzonych badań 48 pacjentek zakwalifikowano pierwotnie do sonohisterografii. Wszystkie Pacjentki poddano rozszerzonej diagnostyce endometrium – abrazji lub histeroskopii, a pobrane wycinki z biopsji zostały zbadane histopatologicznie. Dobór grup był trafny, a zakres badań jak i przedstawiona szczegółowo metodologia ich wykonania, wskazują na duże zaangażowanie badawcze i naukowe doktoranta.

- D. Wyniki badań.** Wyniki autor udokumentował na 18 stronach, w starannie przygotowanych 30 tabelach i rycinach opatrzonych graficznymi wykresami danych. Tabele i wykresy są bardzo czytelne, przejrzyste, rzetelnie dokumentują przeprowadzone badania. Aby zobiektywizować wyniki badań, doktorant poddał je **analizie statystycznej** stosując odpowiednie metody, na właściwym poziomie istotności. Dobór metod statystycznych uważam za prawidłowy, odpowiedni do zakresu przeprowadzonych badań.
- E. Realizacja celów badawczych zawarta we wnioskach.** Doktorant zrealizował założone cele badawcze i wysunął 4 trafne i wyważone wnioski odpowiadające celom badań. Wnioski wysunięte są z dużą ostrożnością i z uwzględnieniem ograniczeń wynikających z liczebności grupy badanej oraz wynikających z zastosowanych w badaniu metod, co świadczy o dużej rzetelności i wnikliwości badacza. Świadczy to także o dobrym przygotowaniu doktoranta do prowadzenia samodzielnej pracy badawczej. Cele pracy uważam za zrealizowane i istotne z punktu widzenia rozwoju ginekologii, zarówno od strony naukowej, jak i praktycznej.
- F. Dyskusja.** Dyskusja prowadzona jest w sposób usystematyzowany i analityczny. Ma formę siedmiu podpunktów, w których autor ocenia z osobna każdy z

badanych przez siebie parametrów (grubość i echogeniczność endometrium, obecność płynu w jamie macicy, SIS, FA, przepływy Doppler) oraz konfrontuje otrzymane przez siebie wyniki z danymi dostępnymi w literaturze światowej. Oceniam, że omawiane wyniki badań oparte są na dużej wiedzy doktoranta, który swobodnie porusza się w eksplorowanej tematyce. W przypadku, gdy wyniki badań własnych autora okazywały się częściowo różne od prac innych naukowców, doktorant podejmował polemikę oraz starał się dociec przyczyn zaistniałych rozbieżności w wynikach badań podając rzeczowe argumenty. Jak wspomniano wcześniej, doktorant ocenia rzetelnie i krytycznie wyniki własnych badań. Ponadto, swobodnie porusza się w temacie badań, przytaczając właściwie poglądy i adekwatne wyniki badań innych autorów.

G. Uwagi. Podstawowym ograniczeniem w przeprowadzonym badaniu jest stosunkowo niewielka liczebność grupy badanych pacjentek. Kolejnym ograniczeniem pracy jest odległość czasowa, jaka minęła od badania. Zrekrutowane do badania Pacjentki były hospitalizowane w latach 2007-2010. W dobie rewolucji technologii USG, okres kilkunastu lat jaki minął od badania jest czynnikiem, którego nie sposób pominąć. Ograniczenie to zauważa pośrednio sam autor, stwierdzając, że wraz z postępem technologii dokładność badania się zmienia i powinna być coraz wyższa. Ponadto w pracy występują nieliczne błędy gramatyczne oraz interpunkcyjne, które nie naruszają jednak spójności wyrażanych treści. W większości są to ograniczenia, które nie umniejszają merytorycznej wartości przedstawionej mi do oceny pracy doktorskiej.

H. Wniosek końcowy. Po zapoznaniu się i wnikliwej analizie pracy lek. Marcina Anioła stwierdzam, że spełnia ona wymogi stawiane pracom doktorskim, dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Marcina Anioła do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko

KIEROWNIK
Katedry i Oddziału Klinicznego Ginekologii,
Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko