

3+4  
Recenzja nr 1  
oryginal

Prof. dr hab. med. Paweł Rzymki  
Katedra i Klinika Zdrowia Matki i Dziecka  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Poznań 31 lipca 2023r

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek Huberta Marcina Wójtowicza**  
**pt: "Ocena efektów leczenia zaburzeń statyki narządu rodnego u kobiet za**  
**pomocą operacji z użyciem implantu"**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska przygotowana przez lek. Huberta Wójtowicza dotyczy ważnego społecznie i trudnego medycznie problemu leczenia operacyjnego zaburzeń statyki narządu rodnego. Wprawdzie nie jest to zaburzenie implikujące zagrożenie życia, jednak obniżona jakość życia oraz ewentualne powikłania nieleczzonego obniżenia narządu rodnego są coraz częściej przedmiotem badań i promocji zdrowia. Epidemiologia zaburzeń statyki według różnych badań wynosi od kilku procent do nawet 40% kobiet, szczególnie w wieku starszym. Z uwagi na brak jednolitych kryteriów klasyfikacji zaburzenia, brak jednolitych poglądów na temat patogenezы a wreszcie brak jednej w pełni skutecznej ścieżki leczenia pacjentek, problem jest z punktu widzenia medycznego i naukowego bardzo ważny i aktualny. W ostatnich latach poszerzyła się wiedza o przyczynach zaburzeń statyki, jednak nadal pozostaje ona w znacznej części jako teorie. Jednocześnie do dawnych, klasycznych metod leczenia operacyjnego dołączyły różne, nowe metody z wykorzystaniem implantów, wspomagane urofizjoterapią oraz wykorzystaniem metod fizycznych leczenia zaburzeń mięśni dna miednicy. Dlatego podjęcie przez doktoranta takiego tematu jest w pełni zasadne, ciekawe i wpisuje się w nowoczesne trendy poszerzania wiedzy o zaburzeniach statyki narządu rodnego u kobiet.

Praca liczy 131 strony i posiada typowy układ pracy badawczej składający się z wprowadzenia, celu pracy, materiału i metody, wyników, dyskusji i wniosków. Zachowano prawidłowe proporcje pomiędzy częściami pracy. Dysertacja przygotowana została w oparciu o 154 pozycji piśmiennictwa zagranicznego oraz polskiego w przeważającej części z ostatnich 20 lat, które zostały dobrane i cytowane prawidłowo. Dobór prac z tych lat jest zasadny i związany z długotrwałością procesów badawczych w odniesieniu do wyników leczenia zaburzeń statyki. Załączono również wykaz skrótów użytych w pracy, spisy tabel i rycin, załączniki oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Jako punkt wyjścia do rozważań nt statyki narządu rodno kobiet przyjęto teorię integralną Petrosa oraz teorię DeLanceya, co jest wyborem prawidłowym i powszechnie stosowanym. Doktorant dokonuje podziału na 3 kompartymenty: przedni, środkowy i tylny, uzupełniając to o 3 poziomy mierzone co 1/3 długości pochwy wg DeLanceya. Do celów precyzyjnych i ilościowych analiz naukowych wykorzystuje się klasyfikację POP-Q, którą doktorant również przedstawia i stosuje w pracy. Następnie nakreślono diagnostykę obrazową dna miednicy, a szczególnie ultrasonografię z wykorzystaniem głowicy przezpochwowej opracowaną przez Kociszewskiego (PFS, Pelvic Floor Sonography). Autor zdecydował się stosować właśnie tę metodę z uwagi na jej prostotę, niską cenę, intuicyjność i dobre doświadczenia w Niemczech oraz rozpowszechnienie w Polsce. Po szczegółowym opisanu spektrum objawów zaburzeń statyki w dysertacji przedstawiono najczęściej stosowane na świecie ankiety do oceny jakości życia i nasilenia zaburzeń statyki. Autor zdecydował się zastosować niemiecką ankietę P-QOL, ale nie porównał wyników jej walidacji i ewentualnych korelacji z innymi ankietami, jak: PFDI, PISQ12, PISQ-IR, PGI-I. Dalej, w dysertacji, opisano procedurę operacyjną InGYNiuos anerior oraz alternatywne postępowanie pessaroterapeutyczne. Opisano również rodzaje siatek i wszystkie podziały zgodnie ze współczesną wiedzą o biokompatybilności materiałów syntetycznych z organizmem. Następnie opisano kontrowersje wokół wszczepiania implantów i ostrzeżenia wydane przez FDA w

latach 2011 -2014. Na koniec wstępu doktorant przedstawił związek leczenia operacyjnego z zaburzeniami cewki moczowej, sposobami jej diagnostyki i leczenia.

Cel pracy sformułowano jasno i w pełni koresponduje on z nakreślonym wprowadzeniem. Rozdział materiał i metoda rozpoczęto od opisu zastosowanych metod statystycznych, co jest dość nietypowe i powinno znaleźć się raczej na końcu tego rozdziału. Wystarczająco szczegółowo i zarazem syntetycznie omówiono dobrane metody badawcze. Scharakteryzowano badaną grupę zakwalifikowaną do leczenia operacyjnego, przedstawiono dość krótko kryteria włączenia i wykluczenia z badania oraz protokół kontroli pooperacyjnej. W rozdziale tym rozszerzono również opis procedury operacyjnej z użyciem systemu InGYNious anterior. Ponadto przedstawiono procedurę badań PFS bogato ilustrowaną doświadczeniami własnymi doktoranta. Bardzo ciekawe i innowacyjne jest zastosowanie pomiaru wielkości porów siatki w ultrasonografii w celu wykrywania ewentualnego nadmiernego obkurczania. Metoda własna autora poddana została przez niego walidacji, jednak nie przedstawiono jej wyników lub cytowania. Rozdział metody kończy opis zastosowanych ankiet.

Rozdział wyniki zawiera logicznie i płynnie poprowadzony tekst podparty licznymi tabelami i wykresami, które sporządzono starannie. Analizie poddano wyniki pooperacyjne w momencie wypisu oraz średniookresowo po 10 miesiącach w oparciu o skalę POP-Q. Zmiana wartości średnich punktu Ba, C, klasyfikacji obniżenia przedniej ściany pochwy, defektu szczytowego wykazała statystycznie istotną poprawę pooperacyjną utrzymującą się w czasie obserwacji (brak zmiany po 10 miesiącach do stanu pooperacyjnego). Analizie poddano również jakość życia pacjentek i nasilenia dolegliwości. Uzyskano również istotną poprawę ocenianą ankietą PQOL ogólnie jak i w poszczególnych domenach: stanu zdrowia, nasilenia dolegliwości, ograniczenia aktywności fizycznej, społecznej, negatywnych emocji, snu i samopoczucia. Jest to zjawisko zbieżne z oceną anatomiczną, co ma kolosalne znaczenie w świetle dyskusji na temat ryzyk implantów i rozbieżności pomiędzy poprawą anatomiczną a nie zawsze poprawą jakości życia. Autor płynnie przeszedł do analizy kurczenia się implantu, przedstawiając nieco więcej z oceny powtarzalności pomiarów porów. Analiza wielkości porów siatki wykazała ich stabilność w czasie

obserwacji, ale dla szerokości i długości siatki wartości obniżyły się w sposób statystycznie istotny. Jako kolejne przedstawiono odsetki powikłań i ocenę nietrzymania moczu. Nietrzymanie moczu oceniane ilościowo nie zmieniło się pooperacyjnie jak również dolegliwości z nią związane. Uzyskano natomiast poprawę w zakresie nasilenia nietrzymania moczu ocenianego za pomocą ankiety ICIQ-SF ( $p=0,017$ ) oraz ustępowanie parć naglących ( $p<0,001$ ). W świetle uzyskanych wyników poprawie uległo również występowanie klinicznie istotnego zalegania moczu. Doktorant ocenił również lokalizację implantu i jej wpływ na zależności anatomiczne względem cewki moczowej oceniane za pomocą punktu Aa (w skali POP-Q) oraz lokalizacji szyi pęcherza moczowego i ruchomości cewki moczowej (oceniane w USG).

Dyskusja prowadzona jest płynnie, przytoczonych jest wiele istotnych danych z literatury, w tym specyficznych dla tematu pracy. Doktorant prawidłowo omawia i interpretuje otrzymane wyniki własne konfrontując je z piśmiennictwem. Autor definiuje zarówno sukces anatomiczny/chirurgiczny jak i subiektywny oraz funkcjonalny pacjentek. Przedyskutowano aspekt nawrotów defektu przedniego wynoszącego 11% oraz apikalnego (2,5%) i jest on podobny do stosowanych innych siatek. Opisano je w dalszej części na podstawie wyników np. badań PROSPECT czy Aubego. Mimo to wyniki badań są niejednoznaczne a próby interpretacji przyczyn niepowodzeń lub braku subiektywnej poprawy - dyskusyjne. Wynika to, ze stosowania bardzo heterogennych kryteriów włączenia do badań różnych autorów, zastosowania różnych ankiet jakości życia w tym specyficznych dla uroinekologii, różnych sposobów oceny anatomicznej i funkcjonalnej, czy wreszcie różnych metod i technik operacyjnych. Dlatego wyniki autora są ważne i podjął on próbę bardzo kompleksowej oceny, która jest szersza, niż prezentowana z reguły w piśmiennictwie. Co ciekawe, poprawa wyniku funkcjonalnego może w znacznej części być przypisana poprawie w zakresie anatomii dróg moczowych, które autor szczegółowo oceniał. Przedyskutowano ponadto wszystkie analizowane domeny ankiet jakości życia, choć nie odniesiono wyników PQOL do wyników innych badaczy. Znacznie dokładniej przedyskutowano powikłania w postaci np. ekstruzji siatki i skonfrontowano z wynikami literaturowymi, zwracając słusznie uwagę na różne generacje siatek i

sposoby prowadzenia badań. Bardzo dobrze przedyskutowano problem bólu i dyspareuni oraz ewentualnych związków z obkurczaniem się siatki. Jest to zjawisko zbieżne z wieloma innymi rodzajami zabiegów z użyciem materiałów syntetycznych, jak np. implanty piersi, gdzie ból koreluje z torebką przykurczającą implant. Przeanalizowano również powikłanie w postaci istotnych krwiaków, a odsetek tego powikłania w badaniu wyniósł 13%. Wydaje się on dość wysoki i mógłby stanowić podstawę praktycznej analizy na oddziale klinicznym, z zaleceniem większej dbałości o hemostazę nawet drobnych naczyń. Szczególnie dużo uwagi w dyskusji poświęcono ocenie przykurczania się implantu. Wyniki oceny po 10 miesiącach wydają się obiecujące, nie stwierdzono różnicy w średnicy porów, natomiast stwierdzono niewielkie zmiany wymiaru siatek. Jednocześnie jest to spore ograniczenie badania, którego autor jest świadomy, bowiem swoje wyniki odnosi do piśmiennictwa obejmującego często ocenę nawet do 8 lat. Podobną trudnością jest brak możliwości jednolitego zbadania funkcji seksualnej, a przez to również wpływu ewentualnego kurczenia się siatki. Kolejnym szczegółowo omówionym aspektem jest związek między operacją a cewką moczową. Prawidłowo zinterpretowano ukryte nietrzymanie moczu, które w badaniu mogło być niedoszacowane. Nie jest to błędem, po prostu praca dotyczy innego zagadnienia, a fakt konieczności zaplanowania ewentualnej korekcji nietrzymania moczu pojawiającego się de novo po repozycji obniżenia narządu rodno jest znany w piśmiennictwie i szczegółowo w pracy omówiony. Dlatego u części pacjentek nietrzymanie moczu ulegało poprawie, u części pojawiało się de novo, a wyniki w zakresie poprawy pęcherza nadreaktywnego oraz zalegania moczu są znakomite w konfrontacji z literaturą przedmiotu.

Wnioski sformułowano zwięźle i słusznie nawiązują wyłącznie do wyników. Ich znaczącą zaletą są implikacje kliniczne uzyskane w pracy.

Całość pracy napisano zwięźle, założenia zostały przedstawione jasno, metody dobrane prawidłowo, analiza statystyczna nie budzi zastrzeżeń. Pewien niedosyt budzi opis kryteriów włączenia i wykluczenia z badania (np. zastosowanie nasilenia POP-Q, nasilenie konkretnych objawów, wyniki z ankiet) dodatkowy opis sprzyjał by homogenności badanej grupy. Nieco więcej informacji na ten temat znajduje się w

rozdziale wyniki, bowiem 75% pacjentek było uprzednio operowanych, ale bardziej szczegółowych danych brakuje. Jak sam autor zaznacza, niejednorodność naukowych badań uroginekologicznych jest ich największym ograniczeniem. Ponadto w ocenie cewki moczowej uwzględniono skalę POP-Q (poprawa – to wartości w kierunku ujemnych), podczas gdy do oceny szyi pęcherza zastosowano usg, co pominięto w opisie na stronie 67 (poprawa jest zmianą w kierunku wartości dodatnich, wyższe uniesienie). Warto by to dokładniej opisać. Ponadto, na stronie 82 autor pisze o dotychczasowych badaniach ośrodka nad negatywnym wpływem ograniczonej ruchomości cewki moczowej na wynik późniejszego leczenia taśmą beznapięciową, jednak nie podaje źródła badań. Na stronie 19, w opisie procesu decyzyjnego odnośnie wyboru sposobu leczenia operacyjnego brakuje, albo cytowania, albo wyjaśnienia, że takie decyzje były podejmowane przez autora, względnie zespół w którym autor pracował. Na stronie 20 w opisie kontrowersji dotyczących bezpieczeństwa siatek, brakuje odnośników do piśmiennictwa. W rozdziale metody, dopatrzyłem się drobnych niedociągnięć, jak np. rozpoczęcie rozdziału od opisu analiz statystycznych, które powinny być na końcu. Najpierw rekrutujemy pacjentów do badania, zbieramy dane i dopiero potem analizujemy. Odzwierciedlało by to logicznie przebieg całości procesu badawczego. Użyto również skrótu Evk Hagen-Haspe na str 29 – trudno się domyśleć każdemu czytelnikowi, że chodzi o Evangelisches Krankenhaus, ośrodek znany mi osobiście. Ponadto wartości  $p=0,000$  niezależnie od liczby zer po przecinku przedstawiamy jako  $<0,001$ , gdyż ten poziom najniższy jaki w badaniach medycznych uznajemy za doskonały, jest wystarczający. Ocenę ruchomości cewki moczowej zamiast dzielić na kategorie ( $<5\text{mm}$ , 6-9, 10-20 oraz  $>20\text{mm}$ ) do oceny zależności można było skorzystać z danych surowych, w skali interwałowej i skorelować z ankietami dotyczącymi nietrzymania moczu czy zalegania. Możliwe, że ujawniły by się dodatkowe zależności, których nie udało się wykazać. Choć streszczenia pracy polskie i angielskie nie są w istocie samą pracą, jednak zwróciłbym uwagę na to, że są za długie i niepotrzebnie zaopatrzone w dyskusję.

W pracy nie dopatrzyłem się błędów językowych, z drobnych uwag edytorskich należałoby wymienić interlinię 1,0, która powoduje nieco stłoczony tekst na stronie. W dysertacji widać dużą wiedzę doktoranta i dojrzałość w analizie skomplikowanych

stosunków anatomiczno-funkcjonalnych, przyczynowo-skutkowych oraz decyzyjnych w zakresie planowania leczenia i uzyskiwania maksymalnie dobrych wyników szerszego procesu leczniczego. Jest to niewątpliwa zaleta, a spójny rozwój zawodowy i naukowy doktoranta jest godny podkreślenia. Drobne niedociągnięcia, czy zgłoszone uwagi nie obniżają w żaden sposób wysokiej jakości oraz znaczenia badania. Mają raczej stanowić wskazówkę przy ewentualnym przygotowywaniu materiału do publikacji w renomowanych czasopismach.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja lek Huberta Marcina Wójtowicza przygotowana pod kierunkiem dr hab. med. Grzegorza Surkonta oraz dr med. Edyty Wlazlak spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna zgodnie z art 13 ust 1 ustawy z dnia 13 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późn. zm.). Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego: efektów leczenia zaburzeń statyki narządu rodnego u kobiet za pomocą operacji z użyciem implantu. Uzyskane wyniki i wysoka jakość przygotowania rozprawy w mojej ocenie zasługuje również na wyróżnienie.

Dlatego z przekonaniem zwracam się do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Huberta Marcina Wójtowicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

31.07.2023

  
prof. dr hab. n. med. Paweł Rzymowski  
specjalista ginekologii i położnictwa  
tel. 605393096  
2652298