



**I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**

Kierownik: Prof. zw. dr hab. n. med. Jan Kotarski

20-081 Lublin, ul. Staszica 16. tel.: + 48/81 53 278 47, fax: + 48/81 53 206 08

email: ginonkol@umlub.pl

Lublin, 18.08.2021 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej
„Ocena czynników ryzyka leczenia operacyjnego raka endometrium”
lek. med. Sławomir Januszek**

Rak trzonu macicy jest najczęstszym nowotworem złośliwym żeńskich narządów płciowych w krajach rozwiniętych i czwartym co do częstości nowotworem dotyczącym kobiet.

Wraz z wzrastającą liczbą pacjentek otyłych i obciążonych innymi chorobami przewlekłymi rak trzonu macicy staje się coraz większym wyzwaniem dla medycyny. Najczęściej stosowaną metodą leczenia pozostaje leczenie operacyjne które wykazuje wysoką skuteczność lecz niesie duże ryzyko powikłań.

Stratyfikacja chorych z rakiem endometrium zależnie od czynników ryzyka leczenia operacyjnego może przyczynić się do poprawy wyników terapii. Jedną z najczęściej opisywanych chorób współistniejących wpływających na proces leczenia jest otyłość. Choć w literaturze brak jest jednoznacznych wniosków, autorzy uznają otyłość za wysoki czynnik ryzyka większej utraty krwi, dłuższego czasu zabiegu, zakażenia miejsca operowanego, konieczność antybiotykoterapii po zabiegu, konieczność konwersji laparoskopii do laparotomii, odstąpienia od limfadenektomii, trudności technicznych dla operatora, powikłań zakrzepowo - zatorowych. Wielu autorów uznaje otyłość u pacjentek z rakiem endometrium za czynnik powodujący wydłużenie hospitalizacji ale w niektórych pracach to metoda operacji ma największy wpływ na ten parametr.

W kontekście pacjentek otyłych w literaturze szeroko podkreślane jest znaczenie technik mało inwazyjnych: laparoskopii i chirurgii robotycznej.

Gambacorti - Passerini i wsp. stwierdzili, że operacje laparoskopowe u pacjentek otyłych mogą być tak samo bezpieczne, radykalne i skuteczne jak u pacjentek o prawidłowej masie ciała. Jednakże Cusimano i wsp. zwrócili uwagę, że u części pacjentek otyłych dochodzi do konwersji do laparotomii ze względu na złą tolerancję pozycji Trendelenburga ale problem ten może wyeliminować zastosowanie chirurgii robotycznej.

Autorzy podkreślają rolę chirurgii małoinwazyjnej w procesie gojenia zwłaszcza u pacjentek otyłych, które często prezentują również zaburzenia gospodarki węglowodanowej.

Bazy czasopism obfitują w prace podejmujące temat wpływu otyłości na leczenie chirurgiczne raka endometrium, brakuje jednak prac systematyzujących te dane, przeprowadzonych na reprezentatywnych grupach dlatego wiele sprzecznych wniosków pozostaje nadal do wyjaśnienia.

Niewątpliwie czynnikiem mogącym mieć wpływ na wynik leczenia jest wybór metody operacji.

Operacje laparoskopowe często charakteryzują się dłuższym czasem trwania zabiegu jednak niektórzy autorzy prac podkreślają, że u pacjentek otyłych czas trwania operacji laparoskopowej i droga laparotomii jest podobny. Większość badaczy jest zgodnych, że czas wolny od choroby i całkowity czas przeżycia nie jest zależny od wybranej metody operacji. W najnowszej literaturze pojawia się wiele rozważań o roli chirurgii robotycznej w leczeniu chorych na raka endometrium.

Badacze nie doszukai się istotnych różnic między chirurgią robotyczną a laparoskopią w liczbie powikłań pooperacyjnych i skuteczności limfadenektomii. Również w porównaniu z laparotomią chirurgia robotyczna okazuje się metodą o mniejszej utracie krwi, mniejszej liczbie powikłań pooperacyjnych i krótszym czasie hospitalizacji.

Szeroko dyskutowana jest również rola limfadenektomii w leczeniu chorych z rakiem endometrium. Choć zgodnie z klasyfikacją FIGO stopień zaawansowania choroby jest między innymi zależny od zajęcia węzłów chłonnych, niektórzy autorzy opisują staging węzłowy jako procedurę jedynie klasyfikującą pacjentki ze wczesnym rakiem endometrium do grup o gorszym rokowaniu.

Obecnie coraz częściej odchodzi się od wykonywania pełnej limfadenektomii biodrowej oraz okołoaortalnej na rzecz biopsji węzła wartownika. Badania pokazują, że czułość tej metody jest porównywalna z pełną limfadenektomią, co więcej niesie mniejsze ryzyko powikłań pooperacyjnych.

W kontekście wymienionego powyżej tematu dotyczącego leczenia chorych na raka endometrium badania podjęte przez lek. med. Sławomira Januszka i prezentowane w pracy doktorskiej uważam za cenne i bardzo aktualne.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi zebrane trzy publikacje dotyczące czynników ryzyka jakie mogą mieć wpływ na przebieg leczenia operacyjnego chorych na raka trzonu macicy. Wszystkie publikacje ukazały się na łamach czasopism : Ginekologia Polska (2019) oraz J Clin. Med (2020) i w każdej lek .Sławomir Januszka jest pierwszym autorem.

W pracach wykazano, że otyłość trzewna mierzona obwodem brzucha i stosunkiem talii do bioder jest jednym z głównych predyktorów powikłań okołoperacyjnych powikłań. Obserwowano u tych chorych większą utratę krwi i spadku poziomu Hb, dłuższą hospitalizację oraz znacznie wydłużony czas trwania zabiegu.

Zaburzenia metaboliczne związane z otyłością prowadzą często do wystąpienia infekcji i dłuższego procesu gojenia. Niezależnie od metody leczenia operacyjnego mniej powikłań obserwuje się z reguły u pacjentek szczupłych i tą zależność przytacza również autor prac.

Obserwowano zależność pomiędzy wymiarami kości miednicy a czasem trwania zabiegu operacyjnego co związane jest z ograniczoną możliwością manewrów narzędziami podczas wykonywania laparoskopii i utrudnioną precyzją ruchów.

Limfadenektomia zwłaszcza przy procedurze węzła wartownika jest istotnym elementem towarzyszącym powikłaniom pooperacyjnym. Procedura węzła wartownika pozwala wykryć węzły przerzutowe nawet o małej objętości i powinna być wdrażana w leczeniu większości chorych. Stosowane mapowanie SLN (Sentinel Lymph Node Procedure) zapewnia dokładność oceny przerzutów do węzłów chłonnych zwłaszcza u pacjentek z wysokim ryzykiem.

Kandydat na podstawie analizy wyników swoich badań przytacza podobne wnioski zgodne z wieloma autorami prac z tej tematyki badań.

Cele jakie postawił sobie lek. med. Sławomir Januszek w swoich badaniach to znalezienie czynników ryzyka leczenia operacyjnego chorych na raka endometrium poprzez :

- znalezienie czynników mających największy wpływ na przebieg leczenia tradycyjnego z uwzględnieniem różnych rodzajów otyłości,
- wymienienie czynników z największym wpływem na przebieg leczenia operacyjnego metodą laparoskopii z uwzględnieniem również różnych rodzajów otyłości,
- analiza wybranych czynników ryzyka modyfikujących przebieg leczenia chorych na raka endometrium operowanych metodą laparotomii vs laparoscopia,
- procedura węzła wartowniczego wiąże się z najmniejszym ryzykiem spadku Hb w porównaniu z innymi rodzajami limfadenektomii.

Na podstawie analizy swoich wyników badań lek. Sławomir Januszko wyciągnął wnioski będące odpowiedzią na postawione cele:

- częstość powikłań u pacjentek leczonych metodą tradycyjną lub laparoskopową nie różni się istotnie.

- dłuższy jest czas hospitalizacji chorych i częściej istotne są wartości spadku Hb u chorych operowanych drogą laparotomii,
- otyłość brzuszna jest jeden z głównych czynników sprzyjających powikłaniom zarówno w operacjach laparoskopowych jak i drogą laparotomii.

Kluczowymi parametrami są obwód brzucha i wskaźnik WHR (stosunek talia -biodra). Wdrażana procedura węzła wartowniczego skutkuje najmniejszą utratą Hb w porównaniu z innymi metodami limfadenektomii.

Lek med. Sławomir Januszka na podstawie swoich obserwacji wnioskuje, że małoinwazyjne techniki operacyjne pozwalają na uzyskiwanie coraz to lepszych wyników leczenia zwłaszcza u pacjentek otyłych .

Badania Kandydata mają duże implikacje kliniczne i powinny być wykorzystywane w praktyce zwłaszcza w kwalifikacjach i wyborze najkorzystniejszych dla chorych technik operacyjnych.

Bibliografia umieszczona we wszystkich dołączonych publikacjach zawiera najnowsze piśmiennictwo , w większości z ostatnich 5 lat.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na wiele „niezręczności” językowych i stylistycznych, które nie obniżają wprawdzie wartości merytorycznej pracy ale powinny bezwzględnie zostać poprawione przy ostatecznym druku. Tytuł dr nauk medycznych zobowiązuje do poprawności językowej a praca doktorska powinna służyć wielu praktykującym ginekologom dlatego tekst poza wartościami merytorycznymi powinien stanowić przyjemność w czytaniu.

Moje uwagi skupiłam jedynie na ostatnim rozdziale stanowiącym podsumowanie pracy. Jeżeli Kandydat analizuje ryzyko okołoperacyjne powinien wyjaśnić jakie ryzyko ma na myśli (6 wiersz od góry).

12 wiersz od góry - nigdy ilość zawsze liczba operacji .

Nie można wykonywać operacji na jamie brzusznej.

Rozległość limfadenektomii - warto zaznaczyć jak rozległej i jakich dotyczy węzłów chłonnych. W wielu przypadkach autor pisze pacjenci....operowane i leczone na raka endometrium są zawsze pacjentki .

Czy można leczyć chorą laparoskopią? Może drogą laparoskopii?

Co znaczy średnia limfadenektomia i przewlekłe zapalenie?

Małoinwazyjne „podejście”? Duża niezręczność językowa.

Cała część tekstu do wniosków autora wymaga wnikliwej analizy i poprawy, często przereformowania zdań.

Bardzo istotne, wynikające z analizy badań Kandydata wnioski sugerowałabym umieścić w punktach co stałoby się przejrzyste i czytelne.

Wnioski końcowe

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska na którą składają się trzy publikacje zawiera wartościowy materiał badawczy. Wszystkie prace ukazały się w czasopismach z sumarycznym IF 5.185 i liczbą punktów MNiSW 220 co świadczy, że otrzymały bardzo dobre recenzje. W każdej z nich autor bardzo interesująco poprowadził dyskusje z badaczami zajmującymi się tematyką chorych na raka trzonu macicy a zwłaszcza szukającymi czynników ryzyka powikłań leczenia operacyjnego.

Stwierdzam, że praca spełnia wszystkie ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim i jest podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Przedkładam zatem Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Reszowie wniosek o dopuszczenie lek. med. Sławomira Januszka do dalszych części przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Wiesław Bednarek

