

Łódź, 23.04.2024

Prof. dr hab. n med. Andrzej Malinowski

Kierownik Katedry Położnictwa, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Kliniki Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej

Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Anny Katarzyny Stępniewskiej zatytułowanej

„Role of laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile patients: pain and fertility outcome.”

Endometrioza a zwłaszcza endometrioza głęboka jest jedną z głównych przyczyn dolegliwości bólowych u kobiet wieku rozrodczego. Ponadto jest to choroba ściśle związana z niepłodnością. W ostatnich latach, w związku z rozwojem diagnostyki obrazowej a zwłaszcza ultrasonografii przezpochopej (USG) oraz rezonansu magnetycznego (MRI), rozpoznanie endometriozy głębokiej z zajęciem jelita (zwłaszcza jelita grubego) staje się coraz częstsze. Na daną chwilę podstawową metodą leczenia endometriozy głębokiej jest leczenie operacyjne z preferencją techniki małoinwazyjnej czyli laparoskopii. W przypadku kobiet z niepłodnością nadal nie jest do końca rozstrzygnięty zakres takiego leczenia: czy leczenie radykalne z resekcją fragmentu jelita zawierającego ognisko endometriozy czy też leczenie oszczędzające jelito, czyli technika „shaving”, po której część ogniska endometriozy pozostaje w jelicie. Przedstawiona mi do oceny praca doktorska jest próbą dania odpowiedzi na to pytanie.

Rozprawa doktorska została zredagowana w sposób stanowiący cykl trzech prac oryginalnych, opublikowanych w międzynarodowych, recenzowanych czasopismach naukowych o wysokim Impact Faktor. We wszystkich tych pracach doktorantka jest pierwszym autorem. Przy czym należy zaznaczyć, że jedynie dwie pierwsze prace są ze sobą spójne i ściśle powiązane ze sobą. Pierwsza praca pt. „Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women” została opublikowana w Human Reproduction w 2009 roku. Dalsza część cyklu stanowi praca pt. „Colorectal endometriosis: benefits of long-term follow-up in patients who underwent laparoscopic surgery” opublikowana w Fertility and Sterility w 2010 roku, natomiast cykl zamyka praca pt. „Heat can treat: long-term follow-up results after uterine-sparing treatment of adenomyosis with radiofrequency thermal ablation in 60 hysterectomy candidate patients” opublikowana w Surgical Endoscopy w 2022 roku.

Będąca przedmiotem oceny rozprawa doktorska zawiera 32 strony tekstu, w tym spis treści, streszczenie w języku polskim i angielskim. Wstęp, cele, metody, dyskusja oraz wnioski są napisane w języku angielskim. W pracy jest jedna rycina. Piśmiennictwo w całości anglojęzyczne z najnowszymi publikacjami z roku 2022. Do pracy dołączone są wydruki 3 publikacji, stanowiących podstawę tematu rozprawy doktorskiej. Ponadto doktorantka załączyła liczne oświadczenia współautorów (strony 52 – 70).

Rozprawa doktorska przedstawiona została w sposób klarowny. We wstępie doktorantka przedstawiła problem jaki stanowi endometrioza głęboka dla płodności oraz dolegliwości bólowych u kobiet oraz dylemanty co do zakresu operacji w przypadku endometriozy zajmującej jelito grube.

Zasadniczym celem pracy była ocena nasilenia bólu i wpływu na płodność po laparoskopowym leczeniu endometriozy jelit u nieplodnych kobiet.

W pierwszych dwóch pracach zostały włączone do analizy te same grupy kobiet z głęboką endometrią, przy czym w dwóch grupach z nich endometrioza obejmowała jelito grube. W trzeciej pracy była to już inna grupa kobiet, u których głęboka endometrioza występowała w obrębie macicy (adenomioza) i które rytnynowo byłyby zakwalifikowane do wycięcia macicy.

Należy podkreślić, że badania zostały przeprowadzone w ośrodku wysokospecjalistycznym jeśli chodzi o leczenie endometriozy – ośrodek referencyjny we Włoszech – IRCCS Ospedale Sacro Cuore Do Calabria, Negar (Verona), Włochy – Klinika Ginekologii i Położnictwa, Ginekologii Onkologicznej i Chirurgii Małoinwazyjnej Miednicy Mniejszej. Wśród współautorów ocenianych prac znajdują się natomiast uznani na całym świecie, wybitni operatorzy.

Jeśli chodzi o metodykę pracy nie podlega ona żadnej wątpliwości. Jednym ograniczeniem tej pracy jest to, że dobór pacjentek do określonej operacji laparoskopowej nie podlegał jakiegś planowej randomizacji. Były to badania retrospektywne a jedynie obserwacja pacjentek była prospekttywna i co należy podkreślić trwała kilka lat.

Wyniki tych trzech prac zostały przedstawione parwidłowo, z zastosowaniem właściwych metod statystycznych.

Z pierwszych dwóch prac wynika, że endometrioza głęboka jeita grubego rokuje gorzej w zakresie płodności i nawrotu dolegliwości bólowych aniżeli endometrioza głęboka bez zajęcia jelita grubego. Ponadto lepsze wyniki w zakresie następowej płodności, nawrotów endometriozy oraz likwidacji bólu związanego z endometrią, uzyskano po operacji radykalnej związanej z odcinkową resekcją jelita grubego aniżeli w grupie z pozostawieniem głębokiej endometriozy w jelicie (w tej grupie nie

opisano czy ogniska endometriozy były redukowane np. techniką shaving czy też w ogóle je nie redukowano). Doktorantka dostrzega jednak, że nie u wszystkich niepłodnych pacjentek z endometriozą jelita grubego należy resekować jelito. W pracach opisano pwikłania związane z tak radykalną operacją.

W trzeciej pracy z cyklu, w której zastosowano leczenie zachowawcze adnenomiozy, a konkretnie RFA (ablacja termiczna falami o częstotliwości radiowej) podczas laparoskopii, jedynie u 8 (13%) z 65 pacjentek konieczna była, w późniejszym czasie, operacja wycięcia macicy. Zastosowana metoda, laparoskopowego RFA, pozwoliła znamienne zmniejszyć dolegliwości bólowe oraz intensywność krwawień z macicy. I tutaj, można się jedynie domyślać, że w przypadku adenomiozy i niepłodności, takie leczenie może być przydatne. Ale pozostaje to w sferze hipotetycznej.

Doktorantka doskonale zodaje sobie sprawę z pewnych niedoskonałości w/w prac o czym pisze w bardzo dobrze napisanej dyskusji.

Należy stwierdzić, że prace stanowiące podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora nauk medycznych niewątpliwie są na wysokim poziomie, o wyraźnym klinicznym i praktycznym znaczeniu, zostały wcześniej pozytywnie zrecenzowane i opublikowane w renomowanych międzynarodowych czasopismach. Dwie pierwsze prace są ze sobą ściśle powiązane i tak naprawdę stawiają temat i treść pracy doktorskiej. Praca trzecia, wprawdzie dotyczy głębokiej endometriozy, jednak została dołączona do cyklu prac nieco na siłę i kredyt, że zastosowana metoda RFA będzie również skuteczna u kobiet z niepłodnością.

Posumowując zatem, uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska Pani lek. Anny Katarzyny Stępniewskiej o tytule: „Role of laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile patients: pain and fertility outcome.” **spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018, poz. 1668).**

Wobec powyższego zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lekarz Anny Katarzyny Stępniewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. Andrzej Malinowski