13.05.2016

UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Prof. dr hab. med. Romuald Zdrojowy
Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej UMW
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
e-mail: romuald.zdrojowy@umed.wroc.pl

Wrocław, 28.04.2016.

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Mariusza Szewczyka pt. „Ocena ubytku masy tkankowej w linii cięcia stercza w jego łagodnym rozroście przy zastosowaniu wiązki lasera holmowego i elektrody tnącej".

Łagodny rozrost stercza (BPH) jest schorzeniem charakteryzującym się znaczną chorobowością, która wraz z zachorowalnością dotyczy istotnego odsetka mężczyzn i wzrasta wybitnie wraz z wiekiem mężczyzn. Objawy kliniczne BPH występują u około 60% mężczyzn w wieku 60 lat. Dane, często cytowane w piśmiennictwie światowym, uzyskane w ramach badania przeprowadzonego w populacji mężczyzn w wieku 40-79 lat z hrabstwa Olmsted w Stanach Zjednoczonych wskazują, że objawy ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS), o co najmniej umiarkowanym nasileniu dotyczą 13% mężczyzn w wieku 40-49 lat oraz 28% w wieku powyżej 70 lat. Dane epidemiologiczne z Polski są skąpe, niemniej wynika z nich, że objawy ze strony dolnych dróg moczowych dotyczą około 50% mężczyzn powyżej 50 roku życia. Szacuje się, ze liczba mężczyzn dotknięta w Polsce tą chorobą wynosi około 1,5 miliona. Rocznie, z powodu BPH, jest leczonych operacyjnie ponad 22 tysiące mężczyzn. Przytoczone dane, a także prognozy epidemiologiczne stawiają łagodny rozrost stercza w grupie chorób charakterze społecznym.

Z tego powodu oczywistym jest, że chorzy z łagodnym rozrostem stercza stanowią istotny odsetek chorych zgłaszających się do urologa. Znaczna ich część jest leczona zabiegowo, spośród których istotny odsetek poddanych jest leczeniu metodami minimalnie inwazyjnymi. Metodą minimalnie inwazyjną, o najdłuższym czasie stosowania, najlepiej zbadaną, określaną często jako „złoty standard" jest przezcewkowa elektroresekcja gruczolaka stercza. Z tą metodą porównuje się, na wielu płaszczyznach, inne metody. Stosunkowo nowymi są techniki wykorzystujące energię światła lasera. Z metodami z zastosowaniem energii światła lasera wiązano duże nadzieje w zakresie skuteczności, powiązanej z dużym bezpieczeństwem. Jednak jak każda metoda inwazyjnego leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego nie są one pozbawione ryzyka wystąpienia istotnych powikłań.

Mając na uwadze przytoczone dane, wybór tematu rozprawy doktorskiej, dotyczący zabiegowego leczenia BPH, jest celny i praktycznie uzasadniony. Należy także podkreślić, że piśmiennictwo polskie, w części dotyczącej wpływu oddziaływania energii światła lasera na wskaźniki subiektywne, czynnościowe, a zwłaszcza zmiany w tkankach stercza zachodzące pod wpływem jego zastosowania, jest bardzo ograniczone.

Przedstawiona mi do oceny praca ma strukturę klasycznej dysertacji naukowej. Liczy 98 stron i podzielona została na rozdziały: wstęp, założenia i cel pracy, materiał, metoda, wyniki, dyskusja, streszczenie i piśmiennictwo (liczące 228 pozycji). Przed zasadniczymi rozdziałami Doktorant zamieścił wykaz skrótów, spis tabel (liczy 13 pozycji) i spis rycin (29 pozycji). Na końcu pracy zamieszczone jest oświadczenie o wyłącznym autorstwie pracy w rozumieniu obowiązującej ustawy. Układ pracy jest czytelny i logicznie zestawiony.

We wstępie Doktorant szczegółowo omówił zagadnienia dotyczące etiologii, patomorfologii, patofizjologii, epidemiologii i metod rozpoznawania łagodnego rozrostu stercza. Sporo uwagi poświęcone jest zagadnieniom anatomii i fizjologii gruczołu krokowego, historii naturalnej BPH, czynnikom ryzyka rozwoju tej choroby. Doktorant osobno omówił czynniki ryzyka związane z leczeniem operacyjnym. Szczegółowo zostały omówione różne sposoby leczenia BPH i techniki operacyjne. Znaczące miejsce poświęcono problemom fizyki światła laserowego oraz możliwościom jego wykorzystania w leczeniu BPH. Omówiono także szerzej zagadnienia związane z zastosowaniem lasera holmowego, którego wykorzystanie i problemy z tym związane są tematem rozprawy doktorskiej.

Doktorant sformułował następujące problemy, które postanowił opracować, a wyniki przedstawił w dalszych częściach rozprawy:

1. Porównanie zmian zachodzących w linii cięcia BPH elektrodą tnącą monopolarną i wiązką lasera holmowego

2. Określenie ubytku masy tkankowej w linii cięcia BPH
3. Ocena ubytku objętości BPH podczas cięcia różnymi elektrodami
4. Ocena zmian jakościowych w komórkach i tkankach BPH przy użyciu ocenianych elektrod
5. Ocena zmian termokagulacyjnych przy użyciu porównywanych elektrod.

Materiał do badania pobierano w dwóch etapach. W pierwszym etapie 38 wycinków z BPH pobrano w trakcie zabiegu TURP. W drugim etapie pobrano 74 preparaty tkankowe uzyskane w trakcie operacji – adenomektomii metodą Harris-Hryntschaka. Uzyskany materiał tkankowy rozcinano in vitro wiązką lasera holmowego i elektrodą tnąca Colinsa. Skrawki tkankowe po odpowiednim przygotowaniu oceniano w mikroskopie świetlnym pod kątem zmian termokoagulacyjnych oraz w mikroskopie elektronowym pod katem zmian w komórce tkanek BPH zachodzących pod wpływem prądu diatermicznego i światła lasera holmowego. Ponadto preparaty pobrane na drodze otwartej operacji chirurgicznej ważono precyzyjnie przy pomocy wagi elektronicznej oraz dokonywano pomiaru ich objętości. Obliczano ubytek masy i objętości tkanek BPH po rozcięciu wiązką lasera holmowego i elektrodą monopolarną tnącą.

Analiza statystyczna została przeprowadzona rzetelnie, z zastosowaniem właściwych metod matematycznych. W wyniku przeprowadzonej analizy uzyskano wyniki przedstawione w tekście, tabelach i na rycinach. Wnioski sformułowane na podstawie uzyskanych wyników zawarte są w postaci pięciu stwierdzeń, mających pełne uzasadnienie we wcześniejszych rozdziałach:

1. Zmiany zachodzące w linii cięcia tkanki BPH elektrodą monopolarną tnącą i światłem lasera holmowego mają charakter zmian termokoagulacyjnych
2. Ubytek masy tkankowej w linii cięcia BPH jest większy przy zastosowaniu wiązki lasera holmowego niż elektrody monopolarnej tnącej
3. Ubytek objętości w linii cięcia BPH jest podobny, w rozumieniu statystycznym, przy zastosowaniu obu metod
4. Głębokość zmian termokoagulacyjnych w tkankach BPH jest większa w przypadku stosowania lasera holmowego niż elektrody monopolarnej tnącej, zarówno w przypadku zabiegów endoskopowych, jak i zabiegów in vitro
5. Uszkodzenia komórki i jej organelli są większe przy zastosowaniu lasera holmowego niż elektrody monopolarnej tnącej.

Podsumowując, przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska porusza niezwykle istotne zagadnienie, o dużym znaczeniu praktycznym dla lekarza klinicysty. Należy podkreślić, że

praca ma charakter prospektywny, a zatem jej wartość wg kryteriów EBM jest większa niż w przypadku prac retrospektywnych. W sposób naukowy udowadnia, jednocześnie obalając częstą opinię, że zabiegi minimalnie inwazyjne z użyciem energii światła lasera holmowego są korzystniejsze dla pacjenta. Wnioski z tej pracy porządkują ocenę i dają asumpt dla właściwego pozycjonowania i określenia roli lasera holmowego w leczeniu LUTS/BPH. Doktorant dobitnie wykazał, że szkody i destrukcja tkanek BPH jest większa w przypadku stosowania lasera holmowego niż energii diatermii elektrycznej. A zatem także proces gojenia musi przebiegać szybciej, masa tkanki bliznowatej powinna być mniejsza, a późniejsze skutki wynikające z faktu tworzenia się blizny w loży po zabiegu są korzystniejsze i obarczone mniejszymi powikłaniami, zwłaszcza o charakterze zwężeń, niż po stosowaniu energii światła lasera. Właściwość lasera do generowania głębszej martwicy termokoagulacyjnej można natomiast wykorzystać u pacjentów otrzymujących leki antykoagulacyjne, bez konieczności ich odstawiania na czas zabiegu endoskopowego z powodu ryzyka krwawienia śród- i pooperacyjnego.

W omówieniu Doktorant w sposób rzeczowy ustosunkował się krytycznie do uzyskanych wyników i skonfrontował je z właściwie dobranymi danymi z piśmiennictwa krajowego i światowego. Cytowane publikacje są starannie i właściwie dobrane. Świadczy to o dużej znajomości poruszanych zagadnień.

Z obowiązku recenzenta muszę także wskazać na pewne niedociągnięcia i wady zaprezentowanej mi rozprawy;

- Wstęp zamieszczony na 40 stronach maszynopisu jest zbyt obszerny jak na tą rozprawę i zawiera treści nie zawsze związane z tematem rozprawy
- W tabelach 8, 9 i 10 brakuje opisu stosowanych skrótów
- Zbyt dużo pozycji piśmiennictwa jest sprzed ponad 10, a nawet 20 lat.

Ponadto w pracy są błędy o charakterze redakcyjnym (np. używanie określenia „poziom PSA" zamiast stężenie PSA, laser „holowy" zamiast holmowy). Błędy te są łatwe do poprawienia i nie wpływają na ostateczną wartość pracy.

Przedstawione spostrzeżenia nie umniejszają bynajmniej wartości przedstawionej mi do recenzji dysertacji. Te niewielkie uchybienia mogą być łatwo poprawione przed opublikowaniem rozprawy. Chciałbym jeszcze raz podkreślić, że w moim przekonaniu dysertacja ma dużą wartość naukową, praktyczną, jest napisana niezwykle konsekwentnie.

Chciałbym szczególnie podkreślić, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska podejmuje niezwykle istotny problem kliniczny, jest rzetelnie opracowana, cechuje się konsekwencją założonego toku rozumowania, a kolejne wywody mają oparcie we wcześniej

uzyskanych wynikach. Świadczy to, że Doktorant bardzo dobrze opanował warsztat, niezbędny w opracowywaniu zagadnień naukowych.

Przedstawione powyżej uzasadnienie pozwala więc, zgodnie z moją wiedzą i sumieniem, przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o dopuszczenie lekarza Mariusza Szewczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Uważam także, że przedstawioną rozprawę można uznać za wyróżniającą się.

Z poważaniem

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA UROLOGII
ONKOLOGII UROLOGICZNEJ
kierownik
prof. dr hab. med. Romuald Zdrojowy