

Ocena pracy doktorskiej pod tytułem „Ocena efektów leczenia operacyjnego endometriozy miednicy mniejszej z zastosowaniem lasera CO2, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu leczenia na rezerwę jajnikową”. Autorką pracy jest lek. med. Ewa Posadzka.

Przedstawiona do oceny rozprawa posiada typowy układ dysertacji doktorskiej. Całość tekstu została podzielona na dziewięć rozdziałów i uzupełniona streszczeniami w języku polskim i angielskim oświadczeniami współautorów publikacji, bibliografią, spisem zdjęć, diagramów i tabel.

Przeprowadzone przez Doktorantkę badania zostały przedstawione w rozprawie na zasadzie kompilacji trzech publikacji zatytułowanych kolejno:

- „Ovarian reserve assessment in women with different stages of pelvic endometriosis” zamieszczonej w Ginekologii Polskiej

- „Treatment efficacy for pain complaints in women with endometriosis of the lesser pelvis after laparoscopic electroablation vs CO2 laser ablation” zamieszczonej w Lasers Med. Sci

- „Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of cyst accompanied by CO2 laser ablation or electroablation” oczekującej na publikację na łamach Przeglądu Lekarskiego.

Myślą przewodnią publikacji pierwszej i trzeciej jest zagadnienie rezerwy jajnikowej u kobiet chorych na endometriozę. Ściślej rzecz biorąc Autorka stara się wyjaśnić w toku przeprowadzonych przez siebie badań na ile endometrioza jajnikowa powoduje zmiany w rezerwie gonad biorąc pod uwagę również poszczególne stopnie zaawansowania choroby. Ponadto Doktorantka słusznie idzie dalej w swoich dociekaniach naukowych badając wpływ poszczególnych metod terapeutycznych na rezerwę jajnikową zmienioną przez endometriozę będącą u tych chorych wskazaniem do leczenia. Publikacja druga zawiera analizę stopnia nasilenia bólu u chorych na endometriozę przed i po leczeniu, oraz ewentualne zmiany w jego odczuwaniu jakie zachodzą po terapii. We wszystkich publikacjach wspólnym mianownikiem są ablacyjne metody usuwania ognisk endometriozy z podziałem na laseroterapię i elektroablację.

W rozdziale pierwszym zatytułowanym „wprowadzenie” Doktorantka dokonuje wyczerpującego przeglądu aktualnej wiedzy na temat epidemiologii, patogenezy, klasyfikacji endometriozy. Rozdział rozpoczyna współczesna definicja tej choroby zawierająca odniesienia do następowego bólu jako jednego z podstawowych objawów choroby i niepłodności kobiecej jako jednego z długoczasowych następstw endometriozy. Doktorantka scharakteryzowała dwie uznane obecnie teorie tłumaczące patomechanizm powstawania endometriozy. Chodzi tu o ideę implantacji Sampsona i metaplazji Meyera. Doktorantka słusznie podkreśla, że obie teorie nie tłumaczą patomechanizmu endometriozy w sposób absolutnie bezsporny i jednoznaczny. W kolejnym omówieniu klasyfikacji endometriozy Doktorantka poprawnie definiuje trzy stopnie jej zaawansowania wg autorstwa Brosensa z 1993

roku. Zrazem lek. med. Ewa Posadzka zamieszcza w swojej rozprawie szeroko stosowaną klinicznie klasyfikację rASRM (revised Classification of Endometriosis of the American Society for Reproductive Medicine). Jej duża przydatność praktyczna wynika z uwzględnienia danych pochodzących z przeprowadzonego zabiegu operacyjnego z analizą średnicy, rodzaju zmiany oraz jej lokalizacji i głębokości naciekania. Rozdział ten uzupełnia tabelaryczne przedstawienie w/w klasyfikacji rASRM i cztery fotogramy operacyjne ilustrujące klinicznie poszczególne stopnie zaawansowania choroby.

Kolejny rozdział zatytułowany „wpływ endometriozy miednicy mniejszej na organizm kobiety” podzielony jest na analizę patogenezy bólu w przebiegu endometriozy i możliwą niepłodność kobiecą jako główne, poważne następstwo kliniczne tej choroby. Doktorantka szeroko omawia patomechanizm odczuwania bólu przez kobiety z endometriozą. Podkreśla rolę nasilonej syntezy prostaglandyn oraz wzrost poziomu substancji prozapalnych takich jak interleukina 1, 6 i substancja P. Następnie lek. med. Ewa Posadzka przedstawia korelację między typami odczuwania dolegliwości bólowych, a lokalizacją ognisk endometriozy. W drugiej części tego rozdziału Autorka szeroko opisuje zarówno definicję jak i bezpośrednie przyczyny rozwoju potencjalnej niepłodności u kobiet z endometriozą. Na uwagę zasługuje wyczerpujące omówienie przez Doktorantkę zagadnienia rezerwy jajnikowej jako jednego z parametrów oceny płodności lub klasyfikacji jej zaburzeń. Autorka poprawnie wymienia i charakteryzuje metody oceny rezerwy jajnikowej z podziałem na; biologiczne, biochemiczne, biofizyczne i histologiczne. W celu lepszego zrozumienia tego zagadnienia Doktorantka posługuje się przejrzystym diagramem. Całość rozdziału drugiego kończy wskazanie przez lek. med. Ewę Posadzkę ryzyka rozwoju choroby nowotworowej lub innych schorzeń nieonkologicznych u kobiet z endometriozą.

Rozdział trzeci zatytułowany „diagnostyka i rozpoznanie endometriozy” zawiera opis grupy symptomów typowych dla tego schorzenia wyszczególnionych według ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology). Doktorantka definiuje również etapy procesu diagnostycznego pozwalającego na ostateczne sformułowanie rozpoznania tej choroby. Godnym podkreślenia jest opisany przez Doktorantkę tzw. „złoty standard” pozwalający w sytuacjach niejednoznacznych rozpoznać endometriozę na podstawie biopsji miejsc podejrzanych w trakcie laparoskopii. Znaczenie pewnego rozpoznania endometriozy jest tym większe, że jak sama Doktorantka stwierdza, „obecnie nie istnieje biochemiczny marker mogący mieć zastosowanie w rozpoznaniu endometriozy”.

Następna część tekstu jest poświęcona jest leczeniu endometriozy. Lek. med. Ewa Posadzka przedstawia pełen zakres stosowanych obecnie metod farmakologicznych i zabiegowych stosowanych do walki z tą chorobą. Rozdział ten zawiera również przegląd aktualnych algorytmów terapeutycznych wykorzystywanych do leczenia drugiego oprócz bólu poważnego następstwa endometriozy czyli niepłodności. W tym miejscu Autorka przybliży szczegóły laparoskopowych

technik wyluszczenia czyli ablacji zmian za pomocą lasera CO₂ i prądu bipolarnego. Charakterystyka tych podstawowych metod terapeutycznych jest niezbędna do pełnego zrozumienia sensu przeprowadzonych przez Doktorantkę badań.

W kolejnym rozdziale Autorka precyzuje podstawowy cel przeprowadzonych badań czyli porównanie skuteczności laseroablacji i elektroablacji w leczeniu ognisk endometriozy miednicy mniejszej. Realizację celu podstawowego lek. med. Ewa Posadzka rozбивa na cztery szczegółowe podpunkty dotyczące wpływu endometriozy na rezerwę jajnikową, oceny skuteczności laseroablacji i elektroablacji w likwidacji endometriozy w kontekście rezerwy jajnikowej oraz efektywności leczenia endometriozy za pomocą dwóch wymienionych powyżej technik ablacyjnych ocenianej przez pryzmat ustąpienia dolegliwości bólowych.

Powyższe cele zostały zrealizowane w trakcie badań, które złożyły się na trzy publikacje wymienione na wstępie niniejszej oceny. Publikacja pierwsza dotycząca zmian w rezerwie jajnikowej spowodowanych endometriozą została zrealizowana na grupie 39 pacjentek. Rezerwę jajnikową kobiet z różnym stopniem nasilenia endometriozy Doktorantka oceniała poprzez analizę FSH i liczbę pęcherzyków antralnych. Publikacja druga dotyczyła stopnia redukcji bólu u 48 chorych leczonych laseroablacją lub elektroablacją z powodu endometriozy. Publikacja trzecia zrealizowana w oparciu o grupę badaną złożoną z 58 kobiet chorych na endometriozę polegała podobnie jak w publikacji pierwszej na ocenie rezerwy jajnikowej po zastosowaniu laserablacji vs elektroablacji. Nowym elementem oceny rezerwy jajnikowej w publikacji trzeciej była analiza całkowitej objętości gonady.

W podsumowaniu wyników będących zarazem dyskusją na ich wartość kliniczną Doktorantka obala jeden z mitów związanych z redukcją rezerwy jajnikowej u kobiet z torbielami endometrialnymi. Wnioski płynące z pierwszej publikacji przeczą tej tezie i sugerują, że uszkodzenie funkcjonalne jajnika z torbielą endometrioidalną nie jest tak poważne i oczywiste jak się do tej pory uznawało. Sugestie Autorki idą dalej w kierunku porównania redukcji rezerwy jajnikowej nie przez samą endometriozę ale przez techniki operacyjne użyte do jej usunięcia. Ta teoria dobrze komponuje się z pozostałymi celami przeprowadzonych przez lek. med. Ewę Posadzkę badań. Wynika z nich, że obie metody laparoskopowej ablacji nie są absolutnie doskonałym narzędziem terapii endometriozy. W zakresie redukcji rezerwy jajnikowej wyrażonej liczbą pęcherzyków antralnych obie metody są porównywalnie skuteczne i bezpieczne. Różnice są dostrzegalne poziomie pomiaru FSH, gdzie lepiej wypada elektroablacja. Natomiast jeśli chodzi o zachowanie objętości całkowitej jajnika ablacja laserowa powoduje jej mniejszą redukcję.

Całość rozprawy kończy 8 wniosków, które precyzyjnie i treściwie odpowiadają na tezy zawarte w celach pracy. Wnioski te nie wyczerpują jednak tematu i nie wykazują jasno na wyższość jednej z dwóch rodzajów ablacji zmian endometrioidalnych jajnika. Zarówno reedukacja dolegliwości bólowych jest zauważalna i porównywalna w obu metodach jak i ich skuteczność, a właściwie brak

100%-towej skuteczności i pewien odsetek nawrotów jest typowy zarówno dla lasero jak i elektroablacji. Jednym z ciekawszych klinicznie wniosków płynących z przeprowadzonych badań jest obalenie dotychczas funkcjonującego mitu o uszkadzającym wpływie endometriozy na rezerwę jajnikową. Stawia to pod znakiem zapytania kwestie leczenia operacyjnego dyskretnych zmian vs zajście w ciążę nawet ze stymulacją jajeczkowania. Autorka wspomina o tym zagadnieniu pośrednio cytując pracę Lima i wsp.

W podsumowaniu należy zaznaczyć poprawność metodologiczną i warsztatową zaplanowanych i przeprowadzonych badań. Uzyskane wyniki mogą mieć duże znaczenie praktyczne czyli kliniczne. Lektura trzech publikacji nie wyczerpuje jednak tematu. Doktorantka zauważa to i podkreśla we wniosku 3, wspominając o potrzebie szukania bardziej precyzyjnych metod oceny rezerwy jajnikowej. Idąc w sukurs temu stwierdzeniu pragnę zachęcić Autorkę do kontynuowania dzieła i prowadzenia dalszych badań w kierunku leczenia endometriozy z jak największym efektem i skutecznością dla chorych, wyrażoną redukcją głównych dolegliwości czyli bólu i zwiększeniem szansy na płodność.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie lek. med. Ewy Posadzki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Witold Kędzia

KIEROWNIK KLINIKI GINEKOLOGII
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Witold Kędzia

