

Oponentský posudok dizertačnej práce

MUDr. Roman Chmel

**Vliv snížení radikality onkochirurgické léčby
karcinomu děložního hrdla
na snížení morbidity urogenitálního traktu**

Vypracoval:

Prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.

Gynekologicko-pôrodnická klinika

Fakultná nemocnica Nitra a Univerzity Konštantína Filozofa v Nitre

Nitra, apríl 2012

Dizertačná práca MUDr. Romana Chmela bola vypracovaná v rámci postgraduálneho doktorandského štúdia na Gynekologicko-pôrodníckej klinike 2. LF UK a FN Motol v Prahe.

Predložená práca má 68 strán textu: od 9. po 38. stranu je uvedený literárny prehľad o vplyve radikálnej operačnej liečby karcinómu krčka maternice na kvalitu života. V literárnom prehľade MUDr. Chmel zdôrazňuje moderné trendy v gynekologickej onkológii, snahu nielen o vyliečenie, ale aj zachovanie primeranej kvality života. Klasická operačná liečba karcinómu krčka maternice (hysterectomy radicalis sec. Wertheim - Meigs) v kombinácii s adjuvantnou rádioterapiou u väčšiny pacientok spôsobuje dysfunkciu anorekta, dolných močových ciest a zhoršenie sexuálnych funkcií. V posledných desaťročiach je tendencia individualizovať onkologickú liečbu s ohľadom na tumor-related a patient-related parametre. V tejto kapitole je podrobne uvedená neuroanatómia ženského urogenitálneho traktu. Je nespornou zásluhou Onkogynekologického centra Gynekologicko-pôrodníckej kliniky 2. LF UK a FN Motol v Prahe, že dlhodobo rozvíja tieto koncepcie s cieľom minimalizovať následky onkologickej liečby na kvalitu života pacientok.

Ciele vlastnej práce sú formulované na 9. strane.

Výsledky prospektívneho sledovania funkcií dolných močových ciest pacientok pred a po operačnej liečbe karcinómu krčka maternice sú uvedené od 39. po 50. stranu.

Diskuzia k vlastným výsledkom prebieha od 50. po 55. stranu.

Záver práce sú uvedené na 3 stranách, od 56. po 58. stranu.

Bibliografické citácie (s. 59-68) obsahujú 79 citácií z českého a zahraničného písomníctva.

V texte je 15 obrázkov (vo všeobecnom úvode) a 6 tabuliek, ktoré obsahujú v číselnej forme vlastné výsledky.

1. Aktuálnosť zvolenej témy

Autor dizertačnej práce so svojím školiteľom prof. MUDr. Robom si vybrali veľmi aktuálnu a celospoločensky významnú tému.

Hoci v Českej republike už bol zahájený celonárodný skrining prekanceróz krčka maternice, pokles incidencie možno očakávať až v dlhšom časovom horizonte.

Incidencia karcinómu krčka maternice v Českej republike dosiahla v roku 2008 incidenciu 19,2 prípadov na 100 000 pacientok (1021 prípadov) s mortalitou 6/100 000. 25% pacientok je vo veku do 39 rokov a 50% do veku 49 rokov.

Je akcentácia na individualizáciu terapie s cieľom minimalizovať následky na kvalitu života.

U pacientok, ktoré spĺňajú prísne indikačné kritériá, je možné aplikovať menej radikálnu operačnú liečbu s rovnakými onkologickými výsledkami ako pri klasickej radikálnej operačnej liečbe.

2. Splnenie sledovaných cieľov

Doktorand si vytýčil nasledovné ciele:

- Prospektívnu detekciu predoperačného (týždeň pred operáciou) a pooperačného stavu (za 12 mesiacov) kontroly mikcie a kontinencie moču u žien, ktoré podstúpili 3 typy operačnej liečby: „nerve-sparing“ abdominálnu radikálnu hysterektómiu typ C1, laparoskopickú pánvovú

lymfadenektómiu s laparoskopicky asistovanou vaginálnou hysterektómiou a fertilitu zachovávajúcu operáciu (laparoskopickú pánvovú lymfadenektómiu a simplexnú trachelektómiu).

- Zhodnotenie výskytu iatrogénnych lézií dolných močových ciest po týchto 3 typoch operácií.

3. Klinické súbory, vyšetrovacie metódy a zvolené metódy spracovania

Klinický súbor tvorí 110 pacientok s „nerve-sparing“ abdominálnou radikálnou hysterektómiou typ C1, 15 pacientok s laparoskopickou pánvovou lymfadenektómiou s laparoskopicky asistovanou vaginálnou hysterektómiou a 17 pacientok s fertilitou zachovávajúcou operáciou (laparoskopická pánvová lymfadenektómia a simplexná trachelektómia).

Demografické parametre pacientok sú uvedené v tabuľke 2.

V rámci urodynamického vyšetrenia boli sledované nasledovné parametre: prvé nútenie na močenie, silné nútenie na močenie, MUCP, funkčná dĺžka uretry, maximálna prietoková rýchlosť, čas k maximálnemu prietoku, mikčný objem, doba mikcie, priemerný prietok. Vyšetrenia boli realizované na urodynamickom prístroji Solar Silver 4T MMS s vodnými snímačmi tlaku.

Na štatistické spracovanie výsledkov bol použitý štandardný t-test so štatistickou signifikanciou $p \leq 0,05$.

4. Výsledky dizertačnej práce

Výsledky sú prehľadne uvedené v tabuľkách 3 až 6 s komentujúcim textom.

U operovaných žien nebol zistený štatisticky významný vzostup počtu prípadov stresovej inkontinencie alebo symptomatológie hyperaktívneho močového mechúra po 3 typoch menej radikálnych operácií pre rakovinu krčka maternice. Pred operáciou udávalo prítomnosť stresovej inkontinencie 17 pacientok operovaných nerve-sparing radikálnou hysterektómiou a za 12 mesiacov po operácii trpelo stresovou inkontinenciou 16 žien (pomer 17/16). V skupine laparoskopickej pánvovej lymfadenektómie s laparoskopicky asistovanou vaginálnou hysterektómiou bol tento pomer 2/0. V skupine fertility zachovávajúcej operácie (laparoskopická pánvová lymfadenektómia so simplexnou trachelektómiou) bol pomer pred a pooperačnej stresovej inkontinencie 0/1. Pred a pooperačná symptomatológia hyperaktívneho mechúra sa vyskytovala v týchto 3 skupinách v menšej miere, postupne v nasledujúcich pomeroch: 4/4, 1/3 a 0/0.

Hlavné sledované uroflowmetrické parametre – doba mikcie, rýchlosť prúdu a objem tekutiny vymočený pri uroflowmetrii – sa po operácii nemenil v žiadnej skupine.

V celom súbore bola zaznamenaná 1 lézia močovodu (frekvencia 0,7%).

Manifestovala sa za 10 dní u 45 r. pacientky po nerve-sparing abdominálnej hysterektómii v štádiu pT1b. V spolupráci s urológom bola komplikácia vyriešená resekciou poškodeného úseku močovodu a end-to-end anastomózou.

5. Prínos práce pre vedu a prax

Dizertačná práca MUDr. Chmela predstavuje komplexný pohľad na vplyv menej radikálnych operačných postupov pri liečbe rakoviny krčka maternice na funkciu dolných močových ciest.

Treba zdôrazniť, že k tak excelentným výsledkom Motolského pracoviska prispievajú nielen striktné indikačné kritériá k rôznym typom operačných výkonov, precízna operačná technika, ale aj kvalitný pooperačný menežment v starostlivosti o deriváciu moču. Ich algoritmus tejto pooperačnej starostlivosti je v práci podrobne popísaný a môže byť vzorom aj pre ostatné onkogynekologické centrá nielen v Českej republike.

6. Pripomienky a otázky na autora

Po formálnej stránke sú v práci drobné gramatické chyby, ktoré by boli minimalizované, keby prácu prečítal jazykový korektor (bodky za nadpismi, nerovný systém, laterárne, v citácii 7 cethetrization, v citácii 74 efekt, v citácii 76 propsal).

V autoreferáte v kapitole „Záver pre prax“ prebieha diskusia k vlastným výsledkom. Závety by mali byť formulované jednoznačne a stručne v samostatnej kapitole.

Aký je názor autora na zachovanie integrity nervového systému len na jednej operovanej strane? Sú identické výsledky na funkciu dolných močových ciest ako pri nervy-šetriacom postupne na oboch stranách ?

K prezentácii vlastných výsledkov pred komisiou pre obhajobu dizertačných prác doporučujem uviesť aj onkologické výsledky v 3 operovaných skupinách (disease free interval a survival).

7. Záver

Predložená práca predstavuje vedecky vysoko fundované pohľady na prínos menej radikálnych operačných postupov v liečbe rakoviny krčka maternice na funkciu dolných močových ciest. Je písaná dobrým gramatickým štýlom a je veľmi dobre čitateľná.

Práca vychádza z prostredia Onkogynekologického centra European Society of Gynecologic Oncology v Prahe Motole.

Systematickú prácu MUDr. Chmela v priebehu dizertačného štúdia dokladá zoznam publikovaných prác vo vzťahu k téme dizertačnej práce.

Konštatujem, že MUDr. Roman Chmel preukázal v predloženej dizertačnej práci, že ovláda vedecké spôsoby klinického výskumu. Vie jasne formulovať výskumné ciele, zvolí optimálne metódy vyšetovania. Dosiagnuté výsledky s primeraným skepticizmom dokáže konfrontovať s inými autormi.

MUDr. Roman Chmel dokázal vo svojej dizartačnej práci, že spĺňa kritériá pre udelenie titulu Philosophiae Doctor.

prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.