

Prof. dr hab. n. med. Paweł Kamiński
Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej
Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

**OCENA ROZPRAWY NA STOPIEŃ NAUKOWY DOKTORA NAUK
MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI
MEDYCZNE LEKARZ JOANNY BUBAK-DAWIDZIUK**

*pt. „Wpływ resekcji zmian endometriotycznych na rezerwę
jajnikową”.*

Warszawa, 6 września 2020 roku

Endometrioza dotyczy około 7-10% kobiet w wieku rozrodczym i stanowi jeden z częstszych problemów klinicznych, a nawet społecznych ze względu na współistniejącą w 40% przypadków niepłodność. Schorzenie to może również wywoływać patologiczne zmiany kobiecego narządu płciowego oraz silne dolegliwości bólowe wymagające specjalistycznej terapii. Endometrioza występuje w postaci zmian otrzewnowych, torbieli endometrialnych oraz zmian zlokalizowanych w przegrodzie pochwowo-odbytniczej.

Związek endometriozy z niepłodnością jest w tej chwili niekwestionowany, jednak pełne wytłumaczenie przyczyn niepłodności w tej patologii jest nadal trudne. W zmianach minimalnych i łagodnych niepłodność może być związana z zaburzeniami czynnościowymi, zwiększoną syntezą prostaglandyn bądź czynnikiem immunologicznym. W zaawansowanych postaciach endometriozy niepłodność wynika ze zmian anatomicznych wywołanych zrostami okołojajowodowymi, niedrożnością jajowodów i torbielami endometrialnymi jajników. W każdym typie endometriozy rozważany jest wpływ tej patologii na rezerwę jajnikową, która ma kluczowe znaczenie w ocenie potencjału rozrodczego kobiety.

Wybór metody leczenia endometriozy zależy od stopnia zaawansowania choroby, współistniejących objawów klinicznych oraz przede wszystkim celu jaki chcemy uzyskać. U pacjentek z niepłodnością przewaga laparoskopii nad laparotomią nie podlega żadnej dyskusji. W przypadku zmian minimalnych i łagodnych ablacja laparoskopowa ognisk endometriozy w połączeniu z uwolnieniem zrostów zwiększa szansę pacjentek na ciążę, podobnie wpływa na płodność laparoskopowe wyluszczenie torbieli endometrialnych. W stopniu umiarkowanym i ciężkim leczenie chirurgiczne również daje większą szansę na zajście w ciążę. Należy jednak podkreślić, że pozytywny wpływ chirurgii w leczeniu niepłodności związanej z endometriozą jest przeceniany. Leczenie hormonalne nie jest rekomendowane w żadnym przypadku endometriozy związanej z niepłodnością.

Lekarz Joanna Bubak-Dawidziuk w swojej rozprawie doktorskiej zaplanowała analizę wpływu resekcji zmian endometriotycznych na rezerwę jajnikową.

Przedstawiony mi do oceny egzemplarz pracy doktorskiej liczy, łącznie z piśmiennictwem i załącznikami 113 stron wydruku komputerowego. Praca jest poprzedzona wykazem najczęściej używanych skrótów. Układ pracy jest typowy, składa się ze wstępu z przeglądem piśmiennictwa, założeń i celów pracy, materiału i metody, wyników badań, dyskusji, podsumowania, wniosków oraz piśmiennictwa. Na

końcu pracy zamieszczono spis rycin, tabel i fotografii oraz załączniki zawierające między innymi formularz świadomej zgody pacjentki w badaniu klinicznym oraz zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Warszawie z dnia 25 lutego 2016 roku. Streszczenia w języku polskim i angielskim umieszczono przed wstępem.

W liczącym 24 strony „Wstępie” Autorka w sposób zrozumiały przedstawia podstawowe dane dotyczące definicji, epidemiologii, głównych czynników ryzyka, diagnostyki oraz leczenia zachowawczego i zabiegowego endometriozy podkreślając znaczenie badania rezerwy jajnikowej w tej patologii.

W rozdziale „Założenia i cel pracy” Doktorantka przedstawiła trzy precyzyjnie zredagowane cele pracy. Zaplanowała zbadanie w jakim stopniu endometrioza ma wpływ na rezerwę jajnikową oraz analizę wpływu wycięcia zmian endometrioidalnych na rezerwę jajnikową w zależności od stopnia zaawansowania zmian chorobowych i ich lokalizacji.

W rozdziale „Materiał i metody” Autorka charakteryzuje grupę kontrolną oraz grupę badaną. Grupa kontrolna obejmowała 20 kobiet w wieku 18 – 35 lat, która nigdy nie leczyła się z powodu niepłodności z negatywnym wywiadem w kierunku endometriozy. Grupa badana obejmowała 50 pacjentek w wieku 20 – 35 lat z rozpoznaną endometriozą poddanych leczeniu operacyjnemu, przy czym 49% pacjentek z tej grupy miało rozpoznaną endometriozę głęboko-naciekającą, a 52% pacjentek miało rozpoznane torbiele endometrialne. W obu grupach pacjentek przed zabiegiem operacyjnym wykonywano badania laboratoryjne stężeń hormonów AMH, FSH i estradiolu. W grupie badanej oznaczenia te wykonano dwukrotnie tj. przed leczeniem operacyjnym i po leczeniu operacyjnym. Pewne wątpliwości budzi dobór obu grup pacjentek. Grupa kontrolna nie miała wykluczonej choroby badaniem endoskopowym, a wiemy przecież, że nawet zaawansowana endometrioza może przebiegać bezobjawowo, ponadto brak w wywiadzie leczenia z powodu niepłodności nie świadczy o braku występowania patologii powodującej niepłodność, w tym endometriozy. Z kolei grupa badana nie jest jednorodna. Jacques Donnez wyróżnia trzy różne typy choroby, postać otrzewnową, gruczolakowatą i głęboko-naciekającą. W grupie badanej 49% badanych kobiet miało postać endometriozy głęboko-naciekającej czyli najrzadziej rozpoznawanego typu gruczolistości, natomiast u 52% pacjentek rozpoznano torbiele endometrialne czyli postać

endometriozy, w której spodziewamy się największego pooperacyjnego spadku rezerwy jajnikowej.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu GraphPadPrism 8.2.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Porównanie w dwóch grupach wykonano za pomocą testu Manna-Whitney'a, natomiast porównanie w trzech i więcej grupach wykonano za pomocą testu Kruskala-Wallis. Analizę zmiennych powiązanych wykonano za pomocą testu Wilcoxon dla par. Korelacje między danymi analizowano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki przedstawiono na 13 stronach, ilustrując je jedną tabelą oraz 12 rycinami. Duża liczba wyników jest przedstawiona w sposób bardzo przejrzysty dzięki dobrze opracowanym rycinom.

Dyskusja jest napisana przejrzysto, a sposób jej prowadzenia wskazuje, że Doktorantka swobodnie porusza się w omawianym piśmiennictwie. Piśmiennictwo obejmuje 151 pozycji, które zostały w większości opublikowane po 2010 roku, czyli jest bardzo aktualne. Jedynie 2 pozycje piśmiennictwa są w języku polskim.

Analiza uzyskanych wyników pozwoliła Doktorantce na wyciągnięcie 4 wniosków o pewnym znaczeniu klinicznym. Budzi wątpliwości jedynie sformułowanie wniosku numer 2, albowiem klasyfikacja rASRM odnosi się do wielkości torbieli endometrialnych, a nie do ich liczby.

Pragnę podkreślić, iż praca napisana jest poprawnym językiem, staranna edytorsko i stylistycznie. Dotyczy bardzo istotnego problemu klinicznego, a mianowicie endometriozy głęboko-naciekającej. Niewiele ośrodków w naszym kraju potrafi zaproponować pacjentkom adekwatne leczenie operacyjne, które ma charakter interdyscyplinarny i wymaga współpracy ginekologa i chirurga, a w pewnych sytuacjach również specjalisty urologa.

Reasumując, z pełnym przekonaniem stwierdzam, iż przedstawiona mi do recenzji dysertacja lekarz Joanny Bubak-Dawidziuk pt. *„Wpływ resekcji zmian endometriotycznych na rezerwę jajnikową”* jest cennym, aktualnym i rzetelnym opracowaniem podjętego tematu, w którym Doktorantka wykazuje umiejętność samodzielnego poruszania się w zawężonej problematyce. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 56 poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca

2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 roku poz. 1669 z późn. zm.), stąd też zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Joanny Bubak-Dawidziuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Paweł Kamiński



