

## **Ocena rozprawy pod tytułem „Ocena wyników leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu zmodyfikowaną techniką implantacji taśmy podcewkowej załonowej” przedstawionej przez lekarza medycyny Wojciecha Majkusiaka na stopień doktora nauk medycznych.**

Przedłożona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Wojciecha Majkusiaka dotyczy bardzo ważnego schorzenia jakim jest wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM) u kobiet. Problem dotyczy około 30% populacji kobiet i jest najczęściej występującym typem inkontynencji który w sposób znaczący obniża komfort życia pacjentek. Wysiłkowe nietrzymanie moczu jest schorzeniem powszechnym i stanowi problem ekonomiczny wpływając na koszty systemu opieki zdrowotnej oraz na koszty społeczne i osobiste chorych. Wśród czynników ryzyka występowania WNM wymienia się wiek, otyłość, cukrzycę, przebyte ciążę i porody drogami natury. Implantacja taśm podcewkowych jest obecnie złotym standardem leczenia operacyjnego WNM, aczkolwiek efektywność zabiegów operacyjnych waha się pomiędzy 70 a 90% wyleczeń obiektywnych. W związku z tym poszukuje się metod, które pozwolą na poprawę skuteczności zabiegu.

Przedstawiona do recenzji praca składa się z cyklu dwóch publikacji opublikowanych w czasopiśmie recenzowanych o łącznej wartości wskaźnika *Impact Factor* o wartości 4,707. W obu pracach Doktorant jest pierwszym autorem.

Celem pracy była analiza wyników leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu zmodyfikowaną techniką operacyjną z zastosowaniem taśmy podcewkowej metodą załonową.

W pierwszej publikacji wchodzącej w skład cyklu badano czy niepowodzenia leczenie operacyjnego wynikają ze zjawiska pooperacyjnej migracji taśmy podcewkowej, czy jest to związane z pierwotnie nieprawidłową implantacją taśmy.

Druga publikacja ocenia skuteczność zmodyfikowanej techniki operacyjnej TVT z uwzględnieniem potencjalnych czynników demograficznych takich jak: otyłość, wiek i przebyte porody drogami natury.

Pierwsza z prac obejmująca cykl publikacji została opublikowana w czasopiśmie *International Journal of Urology* (IF 1,941). Do badania włączono 244 pacjentki. Miejsce założenia taśmy podcewkowej modyfikowano w zależności od długości cewki moczowej ocenianej ultrasonograficznie, a taśmę implantowano w jednej trzeciej długości cewki moczowej mierzonej od jej ujścia zewnętrznego. Ocenę pooperacyjną położenia taśmy podcewkowej w odniesieniu do długości cewki moczowej wykonywano trzykrotnie (1 dzień, 1 miesiąc i 6 do 12 miesięcy po operacji).

W przedstawionej pracy wykazano, że w obserwacji śródoterminowej (1, 6 - 12 miesięcy po operacji) taśma podcewkowa nie zmienia swego położenia w porównaniu do jej lokalizacji w pierwszej dobie pooperacyjnej. Położenie taśmy podcewkowej w 1 dobie po operacji stwierdzono w odległości  $66.18 \pm 8.43\%$  długości cewki mierzonej od szyi pęcherza moczowego oraz odpowiednio  $65.81 \pm 7.23\%$  i  $65.50 \pm 7.23\%$  po 1 i 6 do 12 miesiącach po operacji, a różnice te nie były istotne statystycznie.

Przeprowadzenie badania wykazały brak zjawiska migracji taśmy podcewkowej w okresie pooperacyjnym. Zatem, udowodniono, że nieprawidłowa lokalizacja taśmy po zabiegu nie jest wynikiem jej przemieszczania się, a pierwotnie nieoptymalnym miejscem implantacji. Zjawisko to potencjalnie może się wiązać z nieprawidłową techniką operacyjną, jednakże wydaje się, że najważniejsze znaczenie mają opisywane wcześniej odmienności długości cewki moczowej u kobiet. Z punktu widzenia klinicznego uzyskane wyniki stanowią podstawę do modyfikacji techniki operacyjnej w zależności od długości cewki moczowej.

W drugiej pracy włączonej do przewodu doktorskiego pod tytułem „Demographic risk factors for mid-urethral sling failure. Do they really matter?” przeprowadzono właściwą ocenę modyfikacji techniki operacyjnej w odniesieniu do skuteczności zabiegu. Wyniki pracy zostały opublikowane w czasopiśmie *PLOS One* (IF 2,766). W celu wykluczenia potencjalnego wpływu demograficznych czynników ryzyka na nieskuteczność procedury, analizę przeprowadzono w całej grupie chorych operowanych, jak również dodatkowo przeprowadzono analizę demograficznych czynników ryzyka niepowodzenia leczenia operacyjnego z uwzględnieniem ich wpływu na efektywność procedury w obserwacji 12 miesięcznej. Modyfikacja polegała na indywidualizacji miejsca implantacji taśmy w zależności od długości cewki moczowej operowanych chorych.

W drugiej publikacji do prospektywnej analizy włączono 238 pacjentki, którym implantowano taśmę podcewkową zmodyfikowaną techniką załonową. W celu wykluczenia wpływu czynników demograficznych, powszechnie uznawanych za czynniki ryzyka niepowodzenia procedury, pacjentki były stratyfikowane na podstawie następujących kryteriów: otyłe ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) vs. bez otyłości ( $<30 \text{ kg/m}^2$ ), wiek  $<65$  lat vs.  $\geq 65$  lat, liczba porodów drogami natury 0 vs.  $\geq 1$ .

Pierwszorzędownym celem badania była ocena obiektywnej skuteczności leczenia mierzonej ujemnym testem kaszlowym przy wypełnieniu pęcherza moczowego ok. 300 ml moczu i ujemnym jednogodzinnym testem podpaskowym (utrata moczu  $\leq 2$  g) a drugorzędownym punktem końcowym była ocena zmiany jakości życia pacjentek.

U wszystkich pacjentek zaobserwowano statystycznie istotną obiektywną poprawę w I godzinnym teście podpaskowym. Ujemny test kaszlowy oraz test podpaskowy stwierdzono w 94% badanej grupy.

W całej badanej populacji średnia wartość utraty moczu w teście podpaskowym wynosiła przed operacją  $83.2 \pm 78.6$  g, a po operacji  $0.7 \pm 3.3$  g. Analiza wyników testu podpaskowego nie wykazała istotności statystycznych pomiędzy badanymi podgrupami. Subiektywna ocena jakości życia oceniona przy użyciu testu IIQ-7 wykazała istotną statystycznie poprawę we wszystkich podgrupach, nie stwierdzając różnic w odniesieniu do jakości życia pomiędzy nimi. W całej badanej populacji średnia wartość testu IIQ-7 wynosiła przed operacją  $74.2 \pm 17.7$ , a po operacji  $5.5 \pm 13.4$ . Nie wykazano różnic obiektywnej skuteczności leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu we wszystkich ocenianych podgrupach a tym samym nie udowodniono wpływu czynników demograficznych na wyniki leczenia.

Wyniki przedstawione przez Doktoranta obejmują obserwacje 12 miesięczne. Z punktu widzenia klinicznego istotne wydaje się zachęcić do kontynuacji badań i przedstawienia wyników długoterminowych.

Na podstawie uzyskanych wyników autor stwierdził, że zaproponowana modyfikacja techniki operacyjnej pozwala na osiągnięcie bardzo dobrych wyników klinicznych u operowanych chorych. W sposób jednoznaczny wykazał również brak wpływu potencjalnie interferujących z efektywnością procedury czynników w postaci zjawiska migracji taśmy oraz wpływu czynników demograficznych, które powszechnie uważane są za zwiększające ryzyko niepowodzenia.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska obejmująca cykl publikacji, będący podstawą recenzowanej rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, jest bardzo dobrze zaplanowanym i wykonanym projektem badawczym. Na podkreślenie zasługuje bardzo ciekawy wybór tematu, solidność wykonanych badań oraz odpowiednio dobrana metodyka prac. Postawione cele pracy zostały w pełni zrealizowane w postaci jasno sformułowanych wniosków.

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny lek. med. Wojciecha Majkusiaka spełnia moim zdaniem warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 poz. 882 z późn. zm.). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego

Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Wojciecha Majkusiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy. Prace opublikowane przez lek. med. Wojciecha Majkusiaka mają według mnie bardzo dużą wartość praktyczną z punktu widzenia poprawy efektywności leczenia operacyjnego wysiłkowego nietrzymania moczu. W pracy przedstawiono praktyczne i proste sposoby przedoperacyjnej oceny ultrasonograficznej i w konsekwencji tego badania indywidualnej modyfikacji techniki operacyjnej. Przedstawione w pracach wyniki dowodzą wyższej od opisywanej w literaturze efektywności zmodyfikowanej techniki operacyjnej oraz braku wpływu demograficznych czynników ryzyka na współczynniki niepowodzeń przeprowadzonego leczenia operacyjnego. Ma to niezwykle istotne znaczenie poznawcze, ale najważniejsze z punktu widzenia klinicznego jest znaczenie praktyczne, które powinno być zastosowane w praktyce. Potwierdzeniem tego jest opublikowanie tych prac w renomowanych czasopismach o sumarycznym współczynniku Impact Factor 4,707.

. Rzeszów, 14.04.2019.

Z poważaniem

**KIEROWNIK KLINIKI**  
**Ginekologii i Położnictwa**  
  
**Dr hab. n. med. Tomasz Kluz, Prof. UR**