

dr hab. med., prof. nadzw. Tomasz Jastrzębski
Gdański Uniwersytet Medyczny
specjalista chirurgii ogólnej
specjalista chirurgii onkologicznej

Ocena pracy doktorskiej lek. Macieja Bogusiaka „Analiza powikłań około- i pooperacyjnych u pacjentów operowanych metodą całkowitej przezodbytowo-brzuszej resekcji odbytnicy TaTME z powodu raka odbytnicy”.

Przesłana mi zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu im. Piastów Śląskich z dn. 15.06.2023 roku praca p.t. „Analiza powikłań około- i pooperacyjnych u pacjentów operowanych metodą całkowitej przezodbytowo-brzuszej resekcji odbytnicy TaTME z powodu raka odbytnicy” lek. Macieja Bogusiaka wydana została w eleganckiej formie oprawionego manuskryptu, napisanego jednostronnie na papierze kredowym.

Rozprawa, napisana w zwartej formie, zawiera 95 stron, na których zamieszczono 12 rycin i 32 tabele. Praca zawiera 105 pozycji piśmiennictwa.

Celem pracy była ocena porównawcza dwóch technik operacyjnych: laparoskopowej i klasycznej-otwartej, każda w połączeniu przezodbytową resekcją mezorektum (TaTME) w aspekcie powikłań około- i pooperacyjnych

Układ pracy jest klasyczny dla rozprawy doktorskiej, zawiera wszystkie elementy niezbędne dla tego typu opracowań.

We **Wstępie** zostały poruszone praktycznie wszystkie informacje związane z epidemiologią, wskazaniem do leczenia, klasyfikacją i badaniami raka odbytnicy. Bardzo dużą wagę wykazał Autor w stosunku do diagnostyki obrazowej stopnia zaawansowania nowotworu w obrębie *mesorectum* a także zagadnień prawidłowego wycięcia *mesorectum* oraz oceny histopatologicznej. Na uwagę zasługuje dokładny opis techniki przezodbytniczego wycięcia *mesorectum* (TaTME) wraz ze wskazaniem do tego zabiegu.

Material i metody. Materiał obejmuje grupę 87 chorych z pierwotnie rozpoznany rakiem środkowej i dolnej części odbytnicy, leczonych w Klinice Chirurgii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii w okresie maj 2016 – marzec 2020, u których wykonano zabieg przezodbytowej laparoskopowej resekcji odbytnicy TaTME (55 chorych) lub przezodbytowej resekcji odbytnicy TaTME wspomaganą chirurgią otwartą (32 chorych). Analizie statystycznej poddano powikłania pooperacyjne oraz parametry laboratoryjne oceniane przed zabiegiem, po zabiegu i w dniu wypisu. Autor opisał szczegółowo technikę wykonania zabiegu TaTME wspomaganym laparoskopowo lub z użyciem metody otwartej. Sam opis procedury, podany z najmniejszymi szczegółami, jest wartością samą w sobie tej pracy. Na szczególną uwagę zasługuje opis badań statystycznych użytych do analizy wyników: jest on bardzo szczegółowy i rozbudowany, co w dalszej ocenie uwiarygadnia opracowane wyniki badania.

Wyniki przedstawione zostały na 24 stronach pracy i są, jak wspomniano powyżej, bardzo dobrze opracowane pod względem statystycznym. Autor podzielił je na statystyki opisowe, wyniki leczenia operacyjnego, analizę związków pomiędzy techniką operacji a powikłaniami, analizą czynników predykcyjnych związanych z badanymi technikami zabiegowymi, analiza parametrów morfologicznych krwi, analizę czynników wpływających na długość hospitalizacji, czasu trwania zabiegu oraz powikłań związanych z zabiegiem według klasyfikacji Clavien-Dindo.

W **Dyskusji**, zajmującej 3 strony rozprawy, przedstawiono analizę własnych wyników w odniesieniu do 3 publikacji związanych z badanym zagadnieniem.

Wnioski przedstawione w rozprawie są wynikiem przeprowadzonej analizy statystycznej i są zbieżne z celem pracy

Jako recenzent przedstawionej mi do oceny pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. Macieja Bogusiaka pragnę wyrazić swoją opinię w kilku szczegółowych zagadnieniach:

We Wstępie Autor bardzo dobrze przedstawia zagadnienia dotyczące diagnostyki obrazowej, w tym zagadnień dotyczących zakresy badania metodą rezonansu magnetycznego. Z tekstu wynika, że ze względów anatomicznych badanie to powinno być wykonywane jako badanie z wyboru także w przypadku guzów połączenia esiczo-odbytniczego (str. 15). Zwraca uwagę fakt, że badanie MRI jest wykonywane standardowo po leczeniu przedoperacyjnym (w

tym głównie radio-chemioterapii) jako re-staging (str. 13). W tekście rozprawy nie ma jednak informacji, czy badanie to było wykonywane u chorych po leczeniu neoadjuwantowym jako element kwalifikacji do zabiegu TaTME.

W pracy Autor informuje o badaniu oceny kurczliwości zwieraczy odbytnicy (sfinktomanometria spoczynkowa) przed zabiegiem TaTME jako jednym z głównych elementów kwalifikacji pacjentów do tego badania. Nie ma w pracy informacji, czy badanie to było wykonywane dla oceny zwieraczy przed zabiegiem likwidacji ileostomii, co wydaje się być ważne w aspekcie chirurgicznego leczenia metodą TaTME, mimo poruszania tego zagadnienia we Wstępie (str. 24).

Zagadnieniem najważniejszym z punktu widzenia wyników leczenia raka odbytnicy umiejscowionego w części środkowej i dolnej poddanych zabiegom oszczędzającym zwieracze jest radykalne wycięcie tkanek mesorectum zarówno w aspekcie marginesu radialnego, proksymalnego jak i dystalnego. W pracy Autor dokładnie omawia wagę dokładnego, radykalnego wycięcia guzów nowotworowych odbytnicy, zaś przedstawione wyniki pokazują bardzo wysoki odsetek prawidłowo wykonanych zabiegów w zakresie uzyskania prawidłowego marginesu radialnego (95,4%), dystalnego (95,4%) i proksymalnego (95,4%). W zakresie marginesu proksymalnego większy margines uzyskano w grupie wspomaganą laparoskopowo aniżeli w metodzie otwartej ($p=0.008$), ale nie rozumiem opinii Autora, że ma to potencjalny wpływ na odległe wyniki leczenia (Dyskusja, str. 73).

Odnośnie do wolnego marginesu dystalnego należy zwrócić uwagę na wyniki leczenia chorych metodą TaTME, zarówno metodą wspomaganą laparoskopowo jak i metodą otwartą w ośrodku, w którym pracuje Autor. Opublikowane w ostatnim czasie wyniki dużego badania randomizowanego porównującego leczenie metodą TaTME wspomaganą laparoskopowo oraz samą metodą laparoskopową (Liu H. i wsp. *Ann Surg* 2023;277:1-6) wskazują na średnią odległość guza od brzegu odbytu wynoszącą 5,0 cm, podczas gdy w materiale Autora odległość ta wynosi 3,86 cm. W tym aspekcie uzyskanie tak wysokiego odsetka prawidłowego marginesu dystalnego świadczy o doskonałej technice operacyjnej i kwalifikacji do zabiegu. Innym parametrem świadczącym o umiejętnościach chirurgów wykonujących zabieg TaTME jest odsetek nieszczelności po zespoleniu, obserwowany u 7 chorych (Tab.3-1), co stanowiłoby około 8,23%. Tryb przypuszczający zastosowałem gdyż dane nie są precyzyjnie przedstawione w tekście (str. 51) i nie znalazłem opisu tego rodzaju powikłania. W moim mniemaniu podanie tej informacji w sposób przejrzysty bardzo wzbogaciłoby pracę, gdyż uzyskanie takiego wyniku jest bardzo dobre, a szczególnie w aspekcie tak nisko położonych guzów odbytnicy (wspomniana powyżej odległość od zwieraczy 3,86 cm), co w porównaniu do cytowanego

badania randomizowanego, gdzie odległość ta jest znacząco większa (5,0 cm) a odsetek nieszczelności wynosi 7,2%.

Osobnym zagadnieniem są wyniki leczenia metodą TaTME u chorych poddanych przedoperacyjnej radiochemioterapii. W materiale Autora leczenie to dotyczyło 23 chorych, ale Autor nie podaje u ilu chorych z tej grupy zastosowano wspomaganie laparoskopowe a u ilu metodę otwartą. Jakkolwiek z punktu widzenia tematu rozprawy nie ma to znaczenia, niemniej ta informacja byłaby ważna choćby dla analizy kwalifikacji chorych do odpowiedniej metody wspomagającej TaTME. Tym bardziej, że Autor wskazuje na leczenie przedoperacyjne jako statystycznie istotnego elementu w odniesieniu do wystąpienia powikłań (Tab. 4-29).

Jednym z badanych zagadnień był czas wykonania zabiegu, który w przypadku metody TaTME wspomaganiej laparoskopowo był dłuższy średnio o około 40 minut. Zwraca uwagę to, że zabieg był wykonywany przez dwa zespoły, co znacząco skraca czas zabiegu wykonywanego przez jeden zespół operacyjny (zagadnienie poruszane m.in. w cytowanej powyżej publikacji).

Następnym analizowanym tematem były wyniki badań wybranych elementów krwi obwodowej, takich jak WBC, Hgb, mocznik, kreatynina, białko całkowite. Autor nie wyjaśnił w tekście, dlaczego akurat te elementy krwi zostały poddane analizie. W aspekcie oceny powikłań infekcyjnych ocena poziomu neutrocytów, stosunku neutrocytów do limfocytów i/lub białka ostrej fazy (CRP) mogłoby uzupełnić wyniki badania. Ciekawe są wyniki analizy poziomu Hgb w poszczególnych okresach hospitalizacji, wskazujące na prawdopodobnie większą utratę krwi w trakcie zabiegu wspomaganego „na otwarty” niż wspomaganego laparoskopowo. Tu znowu muszę użyć trybu przypuszczającego, gdyż Autor analizował zależności czasowe a nie poszczególne parametry w okresie osobno przed- i pooperacyjnym. Odnośnie oceny utraty krwi w trakcie zabiegu nie ma informacji w tekście pracy. Uwaga ta dotyczy także innych badanych parametrów krwi.

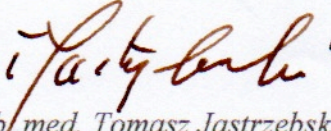
Dla oceny wyników powikłań pooperacyjnych wskazane byłoby rozszerzenia pracy o informację odnośnie zastosowania prehabilitacji u chorych leczonych obiema metodami oraz oceny stanu odżywienia.

Powyższe uwagi i spostrzeżenia w odniesieniu do uzyskanych i ocenionych wyników leczenia chorych z rakiem odbytnicy metodą TaTME wspomaganą metodą laparoskopową lub otwartą nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę przedstawionej mi do recenzji pracy i ma na celu jedynie potencjalne wskazówki dla uzupełnienia przyszłego opracowania.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca „Analiza powikłań okołoperacyjnych i pooperacyjnych u pacjentów operowanych metodą całkowitej

przezodbytowo-brzuszej resekcji odbytnicy TaTME z powodu raka odbytnicy” odpowiada wymogom stawianym rozprawie na stopień doktora a także spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) i niniejszym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu im. Piastów Śląskich wniosek o dopuszczenie lek. Macieja Bogusiaka do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej.

Gdańsk, 06.08.2022


dr hab./med. Tomasz Jastrzębski,
prof. nadzw GUMed