



**UNIVERZITA KARLOVA 1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
GYNEKOLOGICKO - PORODNICKÁ KLINIKA**

Nemocnice Na Bulovce

Přednosta: Prof. MUDr. Michael Halaška, DrSc.

Budínova 2, 180 00 Praha 8

tel.:266083229, e-mail: michael.halaska@lf1.cuni.cz

Posudek disertační práce

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

Autor:

MUDr. Roman Chmel, Gynekologicko-porodnická klinika, 2. LF UK v Praze a FN Motol

Hodnocená práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studia na Univerzitě Karlově, Lékařské fakultě v Plzni a 2. Lékařské fakultě a FN Motol v Praze pod vedením školitele prof. MUDr. Lukáše Roba, PhD.

Práce má 38 stran textu a je rozdělena do 6 kapitol s dalším logickým a přehledným členěním. Teoretické podklady a výsledky zpracovaných souborů jsou dokumentovány 6 tabulkami a 15 obrázky. Bibliografie obsahuje 79 vesměs recentních citací.

V úvodu (kapitola 1) kandidát srozumitelně shrnuje záměry, které ho vedly k problematice předkládané habilitační práce. Akcentace operační léčby u většiny gynekologických malignit přináší pooperační komplikace a jednou z nejzávažnějších z nich u radikálních operačních výkonů na hrdle jsou dysfunkce dolních močových cest ve smyslu poruch evakuace a kontinence moči. Autor se zde krátce zabývá historií chirurgie malignit hrdla, anatomickými a funkčními souvislostmi radikální preparace stejně jako možnostmi pooperační detekce sentinelové uzliny v omezení radikality bez ohrožení výsledku.

Obsahem další kapitoly je v rámci stanovení cílů práce popis metodiky a rozdělení plánovaného souboru do 3 skupin podle radikality výkonu. Primárním výstupem bylo

posouzení dysfunkcí při kontrole funkce dolního močového traktu po 12 měsících. Do souboru nezařadil ozářené pacientky. Dále se rozhodl monitorovat frekvenci peroperačního poškození měchýře a ureterů, pravděpodobně ve stejném souboru.

V kapitole 3 se zabývá na základě vlastních zkušeností a údajů literatury současným povědomím o vlivu radikality na pooperační kvalitu života. Diskutuje zásadu odstraňovat vzhledem k lymfogennímu šíření uvažované malignity co největší počet regionálních uzlin dokonce meritorně stanovený. Upozorňuje na nepoměr zvyšující se radikality a jejího vlivu na kvalitu života. Uvádí mezi dalšími důsledky nadměrné radikality i urologickou problematiku zahrnující poruchy vyprazdňování a inkontinenci moči.

V dalším textu vymezuje anatomicky na základě zevrubného popisu vztah cest lymfatické drenáže a pánevních cév a nervů. Lokalizuje často kompromitované nervové dráhy a identifikuje je s jednotlivými dysfunkcemi.

Dále diskutuje možnosti výběru pacientek vhodných pro méně radikální výkony, které jeho mateřské pracoviště -na základě analýzy výsledků zobrazovacích metod v porovnání s peroperačním vyšetřením sentinelové uzliny – zavádí do praxe a literatury. Radikalita výkonu může být omezena i na přání ženy přející si další graviditu. V zájmu zachování kvality života je zde také i u větších tumorů zaváděna i chemoradioterapie samotná, nebo neadjuvantní chemoterapie následovaná chirurgickým výkonem. V poslední skupině bylo možné díky neoadjuvantní léčbě snížit podíl následné radioterapie jako zdroje dysfunkcí až na pouhých 25 % při zachování vysokého podílu přeživajících 85 %.

V kapitole 4 představuje kandidát vlastní soubor, použitou metodiku včetně statistických metod a výsledky.

Ze 189 operovaných pacientek, které po získání informovaného souhlasu nepodstoupily pooperační radioterapii a souhlasily s provedením urogynekologického vyšetření před a po operaci. Další rozdělení souboru na pacientky odoperované radikálně se šetřením nervových drah, ty, které se podrobily laparoskopické lymfadenektomii a LAVH a další, kdy po laparoskopické lymfadenektomii následovala trachelektomie. Do posledních dvou skupin zařadil menší nálezy verifikované MRI a UZ vyšetřením a histopatologicky negativním nálezem získaných uzlin. Do referovaného souboru zařadil pacientky, které se dostavily k pooperační kontrole-(75,13%); nižší podíl kontrolovaných dává v souvislost s prodělanou velkou operací, po které- zejména ty, které byly bez obtíží- náročnou urogynekologickou kontrolu nechtějí podstoupit.

Urogynekologické vyšetření před a po operaci sestávalo z anamnézy zaměřené na dysfunkce močové, následovalo gynekologické vyšetření, urodynamická studie včetně uroflowmetrie a stres testu.

Zvláště se věnuje zavedenému způsobu sledování funkce DMC po operaci, kdy po vyjmutí Foleyova katertu byly pacientky poučeny o režimu mikce, bylo vyšetřováno reziduum a v případě, že přesáhlo opakovaně 100 ml byla cévka znovuzavedena na 48 hodin. Při stejných hodnotách rezidua po vynětí cévky byla zavedena epicystostomie.

Statistické zpracování se omezilo na t-test se standardním určením hodnoty p.

Další část práce pojednává poněkud konfusně o výsledcích. Část týkající se urogynekologického vyšetření je v předchozí kapitole a uvádí správný postup pooperační péče s vynikajícími výsledky restituce funkce močového systému u všech pacientek.

Autor zde uvádí také jednu z komplikací- jediné nekompletní poranění ureteru svědčící o mimořádné operační technice mateřského pracoviště. Komentuje zde správnou operační techniku.

V oddíle věnovaném výsledkům, které jsou přehledně uvedeny v četných tabulkách, zdůrazňuje nízký výskyt dysfunkcí močového systému po operacích ve sledovaném souboru včetně de novo stresové inkontinence a OAB. Hodnotí také demografické parametry s předpokládanými diferencemi- věk a BMI u pacientek se zachovanou dělohou. Vyzdvihuje také nízkou frekvenci infekcí a mezi parametry urodynamického vyšetření uvádí pouze zvýšení maximální kapacity močového měchýře.

V rámci diskuse kandidát oceňuje velikost souboru a šetrnou techniku použitou v největší skupině a pionýrský charakter technik použitých ve zbývajících dvou. Na základě citací recentní literatury se kandidát dále vyjadřuje k obecným zásadám a důsledkům hysterektomie, souvislosti s inkontinencí moči, kdy i po stejné operaci pro benigní nález byla ve vlastním i citovaných souborech poměrně vysoká- přesahovala 15 %. Nízkou prevalenci uroinfekce v referovaném souboru uvádí v souvislost s krátkou dobou drenáže cévkou avšak varuje před inaparentními průběhy klinicky němých infekcí DMC. Prioritní hodnocení urogynekologických nálezů po onkogynekologických operacích v prospektivní studii považuje i přes obtížnou proveditelnost za velmi důležité. Uvádí a diskutuje ojedinělé literární údaje ze srovnání klasických radikálních výkonů a operací šetřících nervové zásobení malé pánve.

Závěrem konstatuje význam uvedených technik a jejich omezeného vlivu na DMC pro zlepšení kvality života onkologických pacientek

Součástí práce je seznam příspěvků se vztahem ke zkoumanému tématu. Jedná se 79 recentních citací správně uváděných v techtu.

K předložené práci mám následující připomínky, které nediskvalifikují celkovou úroveň předkládané práce:

1. Kandidát uvádí část výsledků v oddíle 4.1.3- Pooperační management
2. Postrádám seznam vlastních příspěvků jako standardní součásti disertací

Hodnocená práce je strukturálně dobře členěná, přehledně rozebírá problematiku nervového a cévního zásobení orgánů malé pánve a možností jeho korelace s rozsahem radikálních chirurgických onkogynekologických výkonů a následnou symptomatikou poruch funkce dolních močových cest. Názorné je též zpracování a grafické znázornění získaných dat a obrazové přílohy.

Velikost a rozložení souboru je dostatečné pro získání statistické výpovědní hodnoty.

Konstatuji, že předložená disertační práce MUDr. Romana Chmela splňuje přísná kritéria kladená na samostatnou tvořivou vědeckou práci a prokazuje jeho předpoklady k ní.

Doporučuji udělit MUDr. Romanu Chmelovi titul **Ph.D.** za jménem.