FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
PRACOVIŠTĚ REPRODUKČNÍ MEDICÍNY
držitel akreditace DIAS a certifikace ISO 9001

Korespondenční adresa:
Jihlavská 20, Brno, 625 00
IČO 65269705

GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA

Sekretariát:
tel.:532 238 236, 532 233 843

Vážená pan
prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.
předseda oborové rady DSP Gynekologie a porodnictví
Gynekologicko – porodnická klinika LF UP
areál FNOL
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc

V Brně dne 27. května 2019

Věc: oponentský posudek dizertační práce MUDr. Radima Marka

Vážený pane profesore,

MUDr. Radim Marek si pro svůj výzkum v rámci postgraduálního studia zvolil velmi zajímavé a aktuální téma, neboť mini-invazivní chirurgie ve formě robotem asistovaného laparoskopického stagingu karcinomu děložního těla je nyní jedinou kompletně laparoskopicky „lege artis" operovatelnou diagnózou v onkogynekologii. Práce je zaměřena na komplexní zhodnocení modality roboticky asistované laparoskopie daVinci S systémem v managementu chirurgického stagingu časných stádií karcinomu endometria.

Prvním cílem dizertační práce bylo vyhodnotit proveditelnost roboticky asistované laparoskopické operace. MUDr. Radim Marek vyhodnotil prvních 100 případů pacientek, které podstoupily výše zmíněnou operační techniku stran perioperačních i pooperačních výstupů, zároveň hodnotil erudici v dané technice na základě porovnání prvních a posledních 30 pacientek mezi sebou. Jednalo se o retrospektivní srovnávací studii. Výsledky referované MUDr. Radimem Markem jsou srovnatelné s pracemi publikovanými z jiných center a samy o sobě naplnily první vytyčený cíl dizertační práce.

Druhým cílem bylo porovnat zatížení pacientek s endometriálním karcinomem operačním traumatem při stagingovém operačním výkonu v rozsahu hysterektomie s oboustrannou adnexektomií, pánevní a paraaortální lymfadenektomií z pohledu tří operačních přístupů: laparotomického, kombinovaného laparoskopicko-vaginálního a robotem asistovaného laparoskopického. Práce porovnávala spojitosti mezi klinickými ukazateli míry chirurgického traumatu s objektivními biomarkery zánětlivé odpovědi a nutriční rovnováhou u těchto pacientek. Uchazeč objektivizoval operační trauma a jeho dopad na

imunitní a pro-inflamatorní reakci organizmu a stanovoval přínos minimálně invazivního přístupu pro zlepšení pooperační kvality života pacientek s karcinomem endometria. Jednalo se o prospektivní studii v letech 2012-2015, do které bylo zařazeno celkem 109 pacientek. Kontrolní soubor byl sestaven z 24 pacientek, které podstoupily laparoskopickou či laparotomickou hysterektomii pro benigní diagnózu. Studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR č.NT13566-4/2014. Výsledky demonstrují významné změny u zkoumaných markerů nutrice a zánětlivé odpovědi v akutní post-chirurgické fázi u pacientek s karcinomem endometria. Biomarkery nutrice a zánětlivé odpovědi korelují signifikantně s klinickými parametry chirurgického stresu. V bezprostředním pooperačním období byly signifikantně nižší u skupiny pacientek operovaných minimálně invazivním přístupem. Druhý cíl dizertační práce uchazeče byl publikovanou studií naplněn.

Třetím cílem dizertační práce bylo porovnat přístup jednoho a duálního dokování robotického systému při provádění transperitoneální paraaortální lymfadenektomie na souboru pacientek, které podstoupily stagingovou operaci pro klinicky časné stádium karcinomu endometria. Jednalo se o retrospektivní studii, do které byly zařazeny pacientky operované v letech 2016-2018. Byla u nich kromě hysterektomie s oboustrannou adnexektomií provedena i pánevní a paraaortální lymfadenektomie. Cílem bylo vyhodnotit přínosy, limitace a negativa při provádění chirurgického stagingu v paraaortální oblasti u výše zmíněným dokovacích přístupů. Výsledky studie podporují předpoklad, že duální dokování využívané za účelem provedení kombinovaného multikvadrantového výkonu s paraaortální lymfadenektomií přispívá ke zlepšení disekce paraaortálních uzlin. Tato strategie je proveditelná s minimální morbiditou, zvyšuje pravděpodobnost provedení kompletní suprapelvické lymfadenektomie, přispívá k dosažení většího počtu odstraněných uzlin, bez statisticky významného prodloužení operačního času ve srovnání s klasickým robotickým přístupem.

Cíle dizertační práce vytyčené na straně 29 byly jednoznačně splněny. Použité metody zpracování získaných dat jsou standardní.
O významu poznatků uvedených v dizertační práci svědčí právě to, že byly publikovány formou originálních prací jak v České gynekologii, tak v zahraničních časopisech s impakt faktorem. Publikační a přednášková činnost dizertanta ukazují na jeho tvůrčí činnost a splňují požadavky kladené na dizertační práci a získání titulu Ph.D. v oboru gynekologie a porodnictví.

Otázky na dizertanta:

1) Jak vidí dizertant budoucnost robotické chirurgie v onkogynekologii mimo její popisované užití u stagingové operace pro karcinom děložního těla?
2) Jsme schopni využít znalosti hladin některých popisovaných markerů imunitní a pro-inflamatorní reakce organizmu v předoperačním rozlišení pacientek z pohledu predikce jejich pooperační morbidity? Sledovali jste rozdíly v distribuci těchto markerů mezi jednotlivými pacientkami v souvislosti s konkrétní pooperační morbiditou?
3) Co je hlavní překážkou a příčinou nedosažení kraniální hranice levé renální žíly u jednorázového dokování (levé renální žíly bylo dosaženou pouze u 3 % pacientek) a dojitého dokování (levé renální žíly bylo dosaženo u 54 % pacientek)?

Práci plně doporučuji k obhajobě.

prim. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D.

doc. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D.
Gynekologicko-porodnická klinika
FN Brno a LF MU
Jihlavská 20, 62500, Brno
Tel: +420 532 238 306
E-mail: Weinberger.Vit@fnbrno.cz

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DOKTORANDSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

MUDr. Radima Marka

Univerzita Palackého Olomouc
Lékařská fakulta

Robotem asistovaný laparoskopický staging karcinomu endometria daVinci S systémem

---

Předložená dizertační práce MUDr. Radima Marka je zaměřena na robotickou chirurgii u karcinomu endometria. Vezmeme-li v úvahu, že toto onemocnění představuje nejčastější gynekologickou malignitu a naše republika má v Evropské unii nejvyšší incidenci, je téma dizertační práce vysoce aktuální. Navíc se často jedná z hlediska perioperační morbidity o velmi problematické pacientky. Práce má 150 stran, rozčlenění je obvyklé. V rámci úvodních kapitol je zevrubně zpracovaná epidemiologie tohoto onemocnění, na kterou navazují rizikové a prognostické faktory. Ústřední postavení má chirurgická léčba, ve které se autor vyjadřuje i k jejímu vedení. Cíle práce jsou jasně definovány, výsledky rozděleny na tři části, následuje diskuse, závěr a souhrn. Přílohu tvoří čtyři publikace a žádost o udělení účelové podpory IGA. Dizertační práce obsahuje 281 literárních odkazů.

Hodnocení dizertační práce shrnuji do následujících bodů:

1.Aktuálnost zvoleného tématu

Téma práce je mimořádně aktuální. „Tailored surgery" je u pacientek s karcinomem endometria velmi žádoucí a robotická chirurgie představuje velikou výzvu. Je nutné vyzdvihnout a pochválit, že domovské pracoviště dizertanta je v rámci České republiky v této problematice skutečnou vlajkovou lodí a jeho školitel je v této oblasti vůdčí osobností v rámci gynekologické obce.

2.Splnění stanovených cílů

Práce vyhodnocuje roboticky asistovanou laparoskopii daVinci S systémem u chirurgického stagingu karcinomu endometria, přičemž v první části (retrospektivní studie) vyhodnocuje získávání erudice s touto operační technikou (learning curve). V druhé části (prospektivní studie) potom navazuje výzkumem operačního tkáňového traumatu u pacientek s kompletním stagingem z pohledu konvenční laparoskopie s vaginální asistencí, dále roboticky asistovanou laparoskopií daVinci S systémem a konečně klasickou otevřenou operací. Na základě klinických vyšetření a laboratorních parametrů bylo vyhodnoceno operační trauma a jeho dopad na imunitní a proinflamatorní reakci organismu s cílem stanovení možného přínosu minimálně invazivní chirurgie pro zlepšení pooperační kvality života. V poslední části práce (retrospektivní studie) byly hodnoceny přístupy v dokování daVinci S robotického systému při provádění multikvadrantového stagingového výkonu - byl srovnáván vliv jednoduchého a duálního dokování robotického systému.

3. Zvolené metody zpracování

Práce sestává ze tří částí, u kterých jsou zvolené metody zpracování adekvátní cílům dizertační práce. Nutno podotknout, že dosažené výsledky byly odpublikovány v recenzovaných časopisech a v časopise s IF.

4.**Výsledky disertace, přínos nových poznatků**

Olomoucký tým potvrdil, že robotem asistovaná laparoskopická stagingová operace je plnohodnotným výkonem v léčbě pacientek s karcinomem endometria a lze ji tímto způsobem adekvátně provádět. Práce potvrdila významně nízkou krevní ztrátu, bezpečnost pro pacientky s vysokým BMI a vyšším věkem. Logickou konsekvencí je i vylepšující se learning curve. Dizertační práce prokázala rozdílnou odpověď na chirurgické trauma způsobené různým typem výkonu u pacientek s endometriálním karcinomem. Ve skupině duálního dokování byl shledán statisticky významně vyšší podíl kompletních suprapelvických lymfadenektomií, které byly spojeny se statisticky významně vyšším počtem získaných uzlin a to bez statisticky významného prodloužení operačního času.

5.Význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

I když nemůžeme očekávat, že by mohly tyto výsledky současný přístup ke karcinomu endometria zásadně změnit, tak na straně druhé je potenciální využívání

robotické chirurgie u tohoto onemocnění velmi důležitou součástí současného výzkumu. Tím spíše, že se u karcinomu endometria stále častěji setkáváme s polymorbidními pacientkami a o poznání častěji například operujeme ženy starší 90 let. V těchto případech je individualizace léčby mimořádně aktuální a zvolený směr tohoto výzkumu je správný.

Dosažené výsledky jsou přínosem v oboru gynekologie a porodnictví.

6.Připomínky a otázky

Dizertační práci MUDr. Radima Marka hodnotím celkově velmi pozitivně, což je dokladem toho, že se jeho pracoviště této problematice dlouhodobě a systematicky věnuje. Největším nedostatkem vlastní dizertace byla pro mne absence čísel stránek v úvodním obsahu, což výrazným způsobem zhoršuje orientaci, taktéž kvalita jazykového zpracování nebyla vždy optimální. Publikační aktivita dizertanta odpovídá požadavkům a nárokově splňuje.

K uchazeči mám tyto tři otázky:

a. Co si myslí o budoucnosti chirurgické léčby karcinomu endometria s ohledem na přibývající množství zařízení pro robotickou chirurgii, u kterých pacientek by primárně doporučil klasický přístup (open surgery)?
b. Jaký názor má a jak se dívá na možnost retroperitoneálního debulkingu u nádorově postižených uzlin minimálně invazivní přístupem?
c. Jak se dívá na sentinelou uzlinu u tohoto onemocnění?

7. Závěr

Doktorand MUDr. Radim Marek prokázal znalost vědeckých metod i praktické zkušenosti s jejich prováděním. Dizertační práce splňuje podmínky podle § 47 zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.

Doporučuji, aby byl po úspěšné obhajobě MUDr. Radimu Markovi udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D.

V Hradci Králové dne 20.5. 2019

Prof. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG
Přednosta
Porodnická a gynekologická klinika LFUK
500 05 HRADEC KRÁLOVÉ
telefon: 0495833381; fax: 0495832032
e-mail: jiri.spacek2@fnhk.cz