

Bydgoszcz, dn. 11.02.2025

Dr hab. Piotr Jarzemski, prof. UMK  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
Collegium Medicum w Bydgoszczy  
Kierownik Katedry i Kliniki Urologii  
Szpital Uniwersytecki nr 2, im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

#### Ocena rozprawy doktorskiej lek. Hubert Burdziak

Do recenzji została przesłana rozprawa doktorska lek. Huberta Burdziaka pt. „Ocena efektów klinicznych adenomektomii przezpęcherzowej i fotoselektywnej waporaryzacji laserem Greenlight XPS 180 W u chorych z łagodnym rozrostem stercza”.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego ŁRS z ang. BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) to schorzenie, które dotyczy większości mężczyzn powyżej 65. roku życia i wzrasta wraz z wiekiem. Polega na powiększaniu się komórek prostaty, co w konsekwencji skutkuje zwiększeniem objętości całego gruczołu krokowego (BPE, ang. Benign Prostatic Enlargement), trudnościami w oddawaniu moczu w wyniku powstałej przeszkody podpęcherzowej (BPO, ang. Benign Prostatic Obstruction) lub zatrzymaniem moczu. Mechanizm rozwoju choroby jak dotąd nie jest dobrze poznany. Wiadomo, że jedną z przyczyn mogą być zmiany hormonalne zachodzące u mężczyzny w przebiegu życia, ale także czynniki genetyczne. Choroba ta stanowi najczęstszą przyczynę dolegliwości z dolnych dróg moczowych u mężczyzn (LUTS, ang. Lower Urinary Tract Symptoms). Nierozpoznane w czasie oraz nieleczone BPH może skutkować zatrzymaniem moczu, czy nawracającymi infekcjami układu moczowego. Konsekwencjami powstającymi w wyniku nieleczonej przeszkody podpęcherzowej, jaką jest powiększona prostata, mogą być nieodwracalne zmiany mięśniówki ściany pęcherza moczowego, uchyłki pęcherza moczowego, zastój moczu w układzie kielichowo-nerkowym nerek, a także ostra czy przewlekła niewydolność nerek. Pierwsza linia leczenia BPH to terapia farmakologiczna. W przypadku braku skuteczności farmakoterapii kolejnym etapem jest leczenie zabiegowe. Złotym standardem postępowania zabiegowego w przypadku łagodnego rozrostu gruczołu krokowego przy objętości stercza do 80 cc jest przezcewkowa elektroresekcja prostaty (TURP, ang. Transurethral Resection of the Prostate). W przypadku znacznego powiększenia stercza > obj. 80 ml, Europejskie Towarzystwo Urologiczne, zaleca usunięcie

gruczolaka stercza czyli wykonanie adenomektomii lub endoskopowej enukleacji. Rozwój nowych technik zabiegowych i nowych narzędzi pozwolił na wprowadzenie do panelu operacji urologicznych takich procedur takich jak przezcewkowa laserowa enukleacja gruczołu krokowego lub przezcewkowa laserowa waporyzacja gruczolaka stercza. Jak przedstawiają aktualne doniesienia naukowe, zastosowanie lasera jest bezpieczne, dające podobne jak adenomektomia dobre wyniki czynnościowe przebytej operacji.

lek. Hubert Burdziak podjął temat oceny „Ocena efektów klinicznych adenomektomii przezpęcherzowej i fotoselektywnej waporaryzacji laserem Greenlight XPS 180 W u chorych z łagodnym rozrostem stercza”. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego (Uchwała numer 15/WIN/2019).

Praca przedłożona do recenzji została starannie wydana i oprawiona. Zawiera 121 stron, 12 rozdziałów w tym: wprowadzenie, wstęp, cel pracy, materiał i metodę, analizę statystyczną wyników, wyniki, dyskusję i wnioski. Ponadto w monografii umieszczono streszczenia w języku polskim i angielskim, spis wykresów i tabel. Piśmiennictwo zawiera 143 pozycje.

Autor we wstępie pracy obszernie omówił zagadnienia dotyczące warunków anatomicznych i czynnościowych dolnych dróg moczowych, fizjologię mikcji, epidemiologię i patofizjologię łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oraz podstawowe narzędzia diagnostyczne łagodnego rozrostu stercza. W kolejnym rozdziale autor opisał techniki operacyjne łagodnego rozrostu gruczołu krokowego uwzględniając: leczenie chirurgiczne metodami otwartymi tzw. adenomektomię z dostępu nadłonowego przezpęcherzowego i przedpęcherzowego oraz z dostępu kroczonego jak również technikę laparoskopową. Kolejny rozdział został poświęcony endoskopowemu leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w tym: przezcewkowej elektroresekcji TURP, będącej złotym standardem w leczeniu BPH, przezcewkową termoterapię mikrofalową TUMT i przezcewkową ablację igłową TUNA. Następny rozdział, obszernie opisany to omówienie leczenia ŁRS z zastosowaniem laserów. Autor przedstawił fizyczne podstawy energetycznego wzbudzenia atomów będących podstawą emisji wiązki laserowej. Następnie doktorant przedstawił zasady działania poszczególnych rodzajów laserów i techniki endoskopowej ablacji stercza z użyciem lasera. Omówiono laserową resekcję stercza HoLPR, laserową ablację stercza HoLAP oraz laserową enukleację stercza HoLEP. Ponadto przedstawiono laserową technikę fotoselektywnej waporaryzacji stercza PVP, technikę wyłuszczenia gruczolaka stercza laserem zielonym GreenLEP oraz technikę wapo-enukleacji RVEP. Ponadto omówiono poszczególne rodzaje laserów mających zastosowanie w urologii: laser tulowy, diodowy, potasowo-tytanowo-fosforowy KTP oraz trójboraan litu LBO.

Celem pracy lek. Huberta Burdziaka była ocena skuteczności i bezpieczeństwa nowej metody leczenia operacyjnego łagodnego rozrostu stercza – fotoselektywnej waporyzacji laserem GreenLight XPS emitujący falę 532 nm o mocy 180W posiadający nowatorski system kontroli emitowanej energii włókna, wobec klasycznej otwartej operacji usunięcia gruczolaka stercza czyli adenomektomii.

Autor założył następujące cele badawcze.

1. Ocenę skuteczności leczenia pacjentów z ŁRS metodą adenomektomii przezpęcherzowej i fotoselektywnej waporyzacji laserem GreenLight XPS 180W w zakresie: parametrów subiektywnych, ocenianych na podstawie kwestionariusza IPSS i QoL oraz parametrów obiektywnych ocenianych na podstawie wyników badań uroflometrycznych obejmujących analizę maksymalnego i średniego tempa przepływu moczu oraz objętości zalegającego moczu po mikcji.
2. Bezpieczeństwo leczenia pacjentów z ŁRS metodą adenomektomii przezpęcherzowej i fotoselektywnej waporyzacji laserem GreenLight XPS 180W w zakresie działań niepożądanych i powikłań pooperacyjnych.

Badanie miało charakter retrospektywny. Do badania włączono 120 pacjentów operowanych w latach 2012 – 2017. Czas obserwacji wynosił od 2 do 6 lat, średnio 36 mcy. Grupę badawczą stanowiło 41 pacjentów leczonych metodą fotoselektywnej waporyzacji PVP oraz 79 pacjentów leczonych metodą adenomektomii. Wszyscy pacjenci poddani adenomektomii mieli wykonaną operację z dostępu przezpęcherzowego. Wszyscy pacjenci poddani fotoselektywnej waporyzacji mieli wykonany zabieg laserem Greenight 180W XPS, LBO, emitującym falę 532 nm.

Do badania zostali zakwalifikowani pacjenci z objawami ze strony dolnych dróg moczowych, u których rozpoznano rozrost gruczołu krokowego. Wszystkie prostaty miały objętość > 80 ml. U każdego pacjenta wykonano badanie przedmiotowe włącznie z badaniem DRE i USG z oceną objętości gruczołu krokowego i oceną zalegania moczu po mikcji (PVP). Pacjenci wypełniali międzynarodową ankietę dotyczącą objawów ze strony dolnych dróg moczowych LUTS oraz ankietę oceniającą jakość życia QoL. Ponadto u wszystkich zakwalifikowanych do leczenia wykonywano standardowe badania laboratoryjne w tym poziom hemoglobiny przed i po operacji. U każdego pacjent oceniano przepływ moczu badaniem uroflometrycznym.

Średnia objętość gruczołu krokowego dla pacjentów poddanych adenomektomii wynosiła 113,85 ml (od 84 do 200 cc), a poddanych fotoselektywnej waporyzacji (PVP) 86,49 ml (od

80 do 112 cc). Maksymalny przepływ cewkowy  $Q_{max}$  w badaniu uroflometrycznym przed zabiegiem wynosił 9,17 ml/s, dla grupy poddanej adenomektomii i  $Q_{max}$  7,14 ml/s a dla grupy poddanej fotoselektywnej waporaryzacji. Takie parametry świadczą o prawidłowej kwalifikacji pacjentów do leczenia zabiegowego. Ponadto wskazania do zabiegu zostały potwierdzone wynikiem ankiety oceniającej objawy ze strony dolnych dróg moczowych LUTS gdzie wartość punktowa IPSS wynosiła 26,5 dla grupy adenomektomii i 22,5 dla grupy PVP świadcząc o znacznym nasileniu objawów.

Najwartościowszym elementem pracy jest ocena porównawcza wyników badań pooperacyjnych. Pooperacyjna objętości stercza oceniona po zabiegu adenomektomii wynosiła 43,24 cc, a po operacji PVP i 41,73 różnica ta nie wykazała znamienności statystycznej. Pooperacyjny maksymalny przepływ moczu oceniany  $Q_{max}$  w badaniu uroflometrycznym był lepszy po adenomektomii, wynosząc odpowiednio 27,86 ml/s, a dla PVP 23,28 ml/s. Jest to bardzo ważny parametr oceny skuteczności zabiegu, jakkolwiek za wynik bardzo dobry uważamy  $Q_{max} > 20$  ml/s, więc obie metody spełniają to kryterium. Natomiast czas pobytu w szpitalu był znacznie dłuższy dla adenomektomii 8-11 średnio 9,5 dnia, niż PVP 1-4 dni średnio 2,3 dnia. Świadczy to zdecydowanie na korzyść techniki PVP, podobnie jak czas utrzymania cewnika pęcherzowego 8-10 dni średnio 8,9 dnia dla adenomektomii vs 1-3 dni średnio 2,3 dnia dla techniki PVP. Istotna była również ocena śródoperacyjna utraty krwi mierzona stężeniem hemoglobiny przed i po operacji. Przeciętny poziom hemoglobiny po operacji był niższy u pacjentów, którzy byli leczeni metodą adenomektomii. Ponadto u 14 pacjentów po adenomektomii konieczne było przetoczenie krwi. To moim zdaniem bardzo ważna informacja wynikająca z przeprowadzonego badania, mająca istotne implikacje kliniczne. Łagodny rozrost gruczołu krokowego i związane z tym nasilenie objawów LUTS obserwujemy najczęściej u pacjentów 60+. To niejednokrotnie populacja obciążona wielochorobowością. Wielu mężczyzn w tym wieku przyjmuje antykoagulanty i technika PVP może być jedyną bezpieczną alternatywą dla nich. Dlatego poszukiwanie metody o najniższym prawdopodobieństwie śródoperacyjnego krwawienia jest niezwykle ważnym zagadnieniem dla współczesnej medycyny. Taki dowód jest ewidentnym czynnikiem wskazującym na przewagę PVP. Autor w dyskusji cytuje szereg badań potwierdzających ten dowód. Niezależnie od przebiegu zabiegu ważnym elementem terapii jest pooperacyjna subiektywna ocena wyników leczenia. Doktorant w przedłożonej pracy prezentuje pooperacyjne, odległe wyniki oceny subiektywnej za pomocą ankiet IPSS (6,2 po adenomektomii vs 7,4 po PVP) i QoL. Wyniki nie wskazują znamiennej różnicy co może świadczyć o skuteczności PVP porównywalnej do klasycznej adenomektomii.

Analiza wyników przeprowadzonego badania pozwoliła lek. Lek. Hubertowi Burdziakowi na wysunięcie merytorycznie uzasadnionych wniosków. Wnioski zostały sformułowane w 4 punktach będących logicznym następstwem przedstawionych przez autora wyników. Wyciągnięte wnioski odpowiadają stawianym celom pracy i mają niewątpliwą wartość praktyczną.

#### Wnioski.

1. Wykazano wysoką skuteczność kliniczną obu ocenianych metod operacyjnych adenomektomii przezpęcherzowej i laserowej fotoselektywnej waporyzacji stercza w leczeniu ŁRS.
2. Wykazano porównywalną skuteczność obu badanych metod operacyjnych w zakresie parametrów subiektywnych ocenianych w kwestionariuszach IPSS o QoL.
3. W grupie pacjentów leczonych metodą adenomektomii przezpęcherzowej wykazano statystycznie lepsze wyniki parametrów obiektywnych, takich jak maksymalne i średnie tempo przepływu cewkowego oraz objętości moczu zalegającego po mikcji, ale różnice te nie były istotne klinicznie i nie wiązały się z różnicami w zakresie codziennego funkcjonowania pacjentów oraz jakości życia.
4. Laserowa fotoselektywna waporyzacja stercza okazała się metodą o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa od adenomektomii przezpęcherzowej w szczególności dotyczyło to krwawienia śródoperacyjnego, ryzyka wystąpienia infekcji dróg moczowych, czasu utrzymania cewnika po zabiegu oraz czasu hospitalizacji. Mała inwazyjność oraz mała liczba powikłań i działań niepożądanych PVP mogą przyspieszyć powrót pacjentów do zwykłej aktywności życiowej.

Doktorant lek Hubert Burdziak, na podstawie przeprowadzonej analizy, wykazał, że technika fotoselektywnej waporyzacji stercza u pacjentów z gruczołem krokowym o objętości > 80 ml jest bezpieczna i skuteczna i może być alternatywą do klasycznej operacji - adenomektomii.

Jednocześnie doktorant zdaje sobie sprawę z niedoskonałości badań retrospektywnych i podkreśla to w toku dyskusji, co świadczy o dojrzałości i ostrożności badacza. Autor wskazuje również, że małą liczebność grupy co nie uprawnia do jednoznacznej oceny przewagi techniki PVP nad innymi metodami zabiegowymi. Doktorant wskazuje na potrzebę dalszych badań konkludując jednocześnie, że stałe doskonaleni narzędzi i wprowadzanie nowych systemów laserowych może przyczynić się do uzyskania jeszcze lepszych wyników.

Z obowiązku recenzenta stawiam następujące uwagi nie umniejszając wartości merytorycznej pracy.

1. Jak wynika z pracy u wszystkich pacjentów stosowano okołozabiegową profilaktykę antybiotykową, czy i w jakich przypadkach stosowano antybiotyki po operacji. Czy pacjenci po PVP otrzymywali antybiotykoterapię po wypisie do domu.
2. Czy przed lub podczas zabiegu PVP pobierany był materiał do badania histopatologicznego.
3. Autor podaje, że pacjenci po PVP mogą być wypisani do domu po kilku lub kilkunastu godzinach, a sam zabieg może być wykonany w znieczuleniu miejscowym. Czy i ilu było takich pacjentów.
4. Czy w okresie obserwacji w grupie badawczej byli pacjenci z trudnościami w oddawaniu moczu np. w wyniku zwężenia cewki moczowej.

Podsumowując, przedłożona do recenzji praca jest spójnym materiałem prezentującym dobrze zaplanowaną i przeprowadzoną analizę. Świadczy o odpowiednim opanowaniu warsztatu pracy naukowej jak i umiejętności wyboru odpowiedniej tematyki. Struktura rozprawy, kolejność rozdziałów, proporcje między poszczególnymi rozdziałami, kompletność tez, obecność założeń metodologicznych pracy w tym metod, technik i narzędzi badawczych są zgodne z przyjętymi standardami pracy badawczej. Wyniki zostały przedstawione w czytelnych tabelach i należycie opracowane statystycznie oraz omówione w dyskusji. Autor podnosi bardzo ważny i praktyczny temat dotyczący zastosowania nowych metod zabiegowych w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Cele postawione przez autora zostały prawidłowo zbadane i właściwie odzwierciedlone w wynikach badań oraz we wnioskach. Dobór bibliografii odpowiada tematowi prezentowanej pracy.

Stwierdzam, że rozprawa lek. lek. Huberta Burdziaka spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w obowiązujących przepisach art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). W związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. med. Piotr Jarzemski, prof. UMK