

Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Martina Charvátka

na téma

Rizika a limity laparoskopie v léčbě gynekologických zhoubných nádorů

Formální hodnocení práce

Práce má 47 stran, 9 obrázků, 7 grafů, 3 tabulky a odkazuje na 35 literárních odkazů, z nichž 12 odkazů je na práce z vlastního pracoviště.

V práci je poměrně dost překlepů.

Autor udává ve vlastní publikační činnosti 5 prací s IF, 2 práce bez IF a 1 kapitolu v monografii.

Faktické hodnocení práce

Práce odůvodňuje preferenci minimální invazivity operačního výkonu se snížením mortality a především redukcí časně a pozdní morbidit, bez zhoršení onkologických výsledků. Zmíněna je vhodnost individualizace léčby.

V úvodech kapitol 1 - 4 autor shrnuje základní problematiku jednotlivých ZN (hrdlo děložní, endometrium, ovarium), incidenci a mortalitu pro jednotlivé věkové skupiny. Zabývá se předoperačními faktory ovlivňujícími operační přístup, rozsah operačního výkonu a prognózu onemocnění jako je typ nádoru, lymfangioinvaze, angioinvaze, perineurální šíření nádoru a jeho diagnostikou (nádorová volumetrie, NMR, ultrasonografie, lymfografie, CT, PET-CT, SCC u spinocelulárních nádorů, aj.).

V disertační práci je stanoveno a zpracováno 5 cílů.

První dva cíle se týkají problematiky karcinomu děložního hrdla.

1. Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u fertilitu zachovávajících postupů u časných stadií karcinomů děložního hrdla (LAP I protokol).

2. Analyzovat a vyhodnotit experimentální laparoskopické méně radikální postupy u časných stadií karcinomů děložního hrdla (LAP II protokol pro nádory děložního hrdla do 2 cm s invazí do poloviny stromatu u žen již neplánujících těhotenství).

Problematika karcinomu děložního hrdla má originální a přesnou metodiku ve smyslu vývoje a modifikace prospektivně vedených protokolů týkajících se diagnostiky, operační techniky a zpracování materiálu. Protokoly se vyvíjejí od roku 1999 a jsou originálními výstupy onkogynekologické skupiny FN Motol již je autor členem. Experimentální a světově prioritní je exstirpace aferentních lymfatických kanálů. Operace byly provedeny specializovaným onkogynekologickým týmem.

Anotované cíle práce pro cervikální karcinomy analyzují dlouhodobé výsledky využití minimálně invazivních technik u časných stadií cervikálních karcinomů ve dvou experimentálních protokolech LAP I u fertilitu zachovávajících postupů a LAP II u žen neplánujících těhotenství, u kterých byl využit koncept redukce radikality chirurgické léčby.

LAP I protokol byl schválen jako nový léčebný postup etickou komisí FN v Motole a vědeckou radou FN v Motole v roce 1999. Pilotní zkušenosti byly publikovány v českém písemnictví v roce 2006 a v časopise s IF v roce 2007. V roce 2006 byly schváleny úpravy v protokolu LAP I a od roku 2007 až do současnosti je používána jednotná metodika pro diagnostiku. Indikačně byl posunut věk z hranice 35 let na fertilitní věk s přáním těhotenství i nad tuto hranici. V operační části byla sjednocena technika „ultrakrátkého protokolu“ detekce sentinelových uzlin, bez provádění lymfoscintigrafií. Protokol má jednotnou terminologii, jednotný operační postup a jednotnou techniku histopatologického zpracování.

LAP II protokol byl jako pilotní projekt schválen v roce 2000, jako nový léčebný postup v roce 2002 a v roce 2009 byly výsledky publikovány v časopise s IF.

Výsledky obou protokolů jsou v disertační práci přesné a srozumitelné.

Závěry vyplývající ze zhodnocení protokolů LAP I a LAP II jsou jednoznačně formulovány a jsou přínosem pro praxi.

V souboru 85 žen LAP I protokolu byly detekovány sentinelové uzliny a experimentálně exstirpovány aferentní kanály.

Závěry LAP I protokolu: při provádění výkonů zkušeným onkogynekologickým týmem s endoskopickou erudicí je experimentální a světově prioritní exstirpace aferentních kanálů technicky možná a minimalizuje riziko „ponechání“ nádorových buněk v průběhu aferentního kanálu k sentinelové uzlině.

V soboru byla 1 konverze na laparotomii pro krvácení. Jinak byly krevní ztráty minimální, do 100 ml. V souboru nebyla zaznamenána reoperace pro komplikaci. Jediným problémem byly lymfocysty a lymfedémy po systematických lymfadenektomiích (při počtu získaných lymfatických uzlin nad 20 uzlin se vyskytly lymfocysty v 19%, z toho v 8% byly symptomatické, 12% lymfedémů bylo léčeno lymfologem).

Závěrem je konstatováno, že zavedené operační postupy v LAP I protokolu jsou bezpečné, s minimální morbiditou.

V souboru 148 pacientek zařazených do LAP II protokolu nebylo zaznamenáno poranění močových cest, jednou byla podána transfuze ženě reoperované do 48 hodin po výkonu pro hemoperitoneum. Lymfocysty při počtu získaných lymfatických uzlin nad 20 se vyskytly v 14,5%, z toho symptomatické v 8,1%. Při pouhé exstirpaci sentinelové uzliny byla lymfocysta diagnostikována u 2 pacientek (5,7%), z toho symptomatická u 1 pacientky (2,9%).

Závěrem je konstatováno, že redukce resekce paracervixu při negativních sentinelových uzlinách u žen s nádory do 2 cm v největším plošném rozměru a s invazí do poloviny stromatu (méně než 10 mm invaze) je akceptovatelnou alternativou radikálních hysterektomií. Laparoskopicky provedená detekce sentinelových uzlin se selektivní exstirpací aferentních kanálů s následnou extrafasciální vaginální hysterektomií minimalizuje peroperační i pooperační komplikace. Další minimalizací výkonu by byla pouhá exstirpace sentinelových uzlin což je nutno ověřit ve studii. Onkologické výsledky jsou srovnatelné se „standardním“ postupem modifikované radikální nebo radikální hysterektomie typ B nebo C, při nižší morbiditě.

3. Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u ZN dělohy.

Byly sledovány možnosti uplatnění laparoskopie u karcinomů endometria včetně možnosti detekce sentinelových uzlin a technických aspektů využití laparoskopie u obézních žen.

V letech 2008 - 2014 bylo 102 pacientek s karcinomem endometria operováno laparoskopicky, z toho 21 žen (20,6%) s detekcí sentinelových uzlin a +/- pánevní lymfadenektomií. Použity byly různé techniky aplikace radiokoloidu technecia a modři.

BMI laparoskopicky léčených žen byl od 24 do 48 (medián 32). V souboru byla registrována 1 peroperační a 2 časné pooperační komplikace. Poranění močového měchýře bylo řešeno laparoskopickou suturou. Do 24 hod. po operaci byla provedena revize pro krvácení z poševního pahýlu a 44 hod. po operaci laparotomická revize pro krvácení, kdy byl ošetřen hematom v parakolpiu. Nebyla zjištěna pozdní komplikace. Při 2 recidivách onemocnění (2,5%) 1 žena zemřela (1,3%).

Onkogynekologické výsledky byly stejné jako u abdominálně prováděných operací, při kratší průměrné době hospitalizace (4,3 dny).

Detekce sentinelových uzlin byla postupně prováděna 3 technickými postupy.

V současnosti je prospektivně sledován soubor, kdy sentinelové uzliny jsou detekovány kombinací subserózní aplikace ze 4 vpichů á 0,5 ml Tc a patent do těla děložního v kombinaci s intracervikální vaginální aplikací do 4 kvadrantů á 0,5 ml do každého. Z 10 aplikací se u všech pacientek zobrazily sentinelové uzliny, u 3 však jen jednostranně. Výkony byly vždy provedeny laparoskopicky, bez konverze na laparotomii a bez perioperačních komplikací.

Závěrem je konstatováno, že hysteroskopická aplikace je možná a vhodná pouze u menších a fokálních lézí, nejperspektivnější se zdá kombinace subserózní aplikace ze 4 vpichů do těla děložního v kombinaci s intracervikální aplikací.

Nejsenzitivnější je peroperační identifikace metastatického postižení sentinelových uzlin použitím kombinace radiokoloidu technecia a patentové modři.

4. Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u ZN vaječnicků.

Laparoskopie byla využita k biopsiím tumorózní tkáně u pacientek s pokročilými ovariálními tumory, kde předoperační odhad nesignalizoval možnost kompletní cytoredukce. V letech 2008 - 2014 byla otevřená laparoskopie využita u 46 žen s pokročilým suspektním ovariálním karcinomem a pouze u 2 žen byla nutná minilaparotomie k získání materiálu.

„Open laparoscopy“ představuje bezpečný přístup k odběru biopsie a včasnému zahájení neadjuvantní chemoterapie před „interval debulking surgery“.

5. Analyzovat a vyhodnotit laparoskopické transpozice vaječnicků.

Postupy a indikace u jednotlivých typů laparoskopických transpozic ovarií.

U 25 pacientek byla laparoskopicky provedena transpozice ovarií. 18 transpozic bylo mediokaudálních a 7 laterokraniálních. Indikací k výkonům byla plánovaná radioterapie pánve. V souboru se nevyskytla perioperační komplikace. Pooperační hormonální hladiny u 7 pacientek odpovídaly selhání ovariální funkce. 6 pacientek užívalo hormonální antikoncepci z důvodu nepravidelné menstruace nebo jako ochranu před otěhotněním.

Minimálně invazivní přístup s rychlou rekonvalescencí umožňuje časný začátek následné radioterapie.

Literatura je vhodně volena, při 35 literárních odkazech je 12 z vlastního pracoviště.

Ve shrnutí je řečeno, že při minimální invazivně je laparoskopie v léčbě gynekologických zhoubných nádorů preferována oproti otevřenému operačnímu přístupu.

Limity jsou dány srovnatelnými výsledky onkologické léčby, rizika lze snížit především technickým vývojem, výukou a spoluprací vyškoleného operačního týmu a patřičným zázemím pro pokročilou operativu (ARO).

Autor se problematikou disertační práce dlouhodobě zabývá. Z posudku je zřejmé, že disertační práce je vypracována na aktuální téma, při správné metodice přinesla nové poznatky a tím splnila sledovaný cíl, proto ji doporučuji k obhajobě.

Dotazy na autora

1. Jaký je názor autora na vztah laparoskopie, případně otevřené laparoskopie a „tru-cut biopsie“ při odběru tkáně u pokročilých ovariálních karcinomů.
2. Jaké postupy byly aplikovány při detekci sentinelové uzliny při karcinomu endometria.
3. Jaké vidí autor limity laparoskopie z hlediska chirurgického a anesteziologického v souvislosti s obezitou.



V Praze, dne 17. května 2016

Prof. MUDr. David Kužel, CSc