

Warszawa, dnia 13 lutego 2024 roku

*Prof. nadzw. dr hab. med. Zoran Stojčev
Specjalista chirurgii ogólnej i onkologicznej
Kierownik Kliniki Chirurgii Onkologicznej UŁ
Ordynator Oddziału Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej
Koordynator Zarządu d/s Onkologii
Szpital Czerniakowski sp. z.o.o Warszawa
Stępińska 19/25
00-739 Warszawa
+48 600 010 881, +48 789 057 920
zoran.stojcev@szpitalczerniakowski.waw.pl
stojcevz@gmail.com*

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana Dariusza Pysz–Waberskiego
pt. „Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi”**

Guzy neuroendokryne (NET) to heterogenna grupa nowotworów o rosnącej częstotliwości występowania. Powstają one w wyspecjalizowanych komórkach układu neuroendokrynnego rozporoszonych po całym ustroju. Dotykają około 5 na 100 000 osób, a każdego roku diagnozuje się ponad 12 000 nowych przypadków. Najczęściej jednak występują w przewodzie pokarmowym, szczególnie w jelicie grubym (20%), jelicie cienkim (19%) i wyrostku robaczkowym (4%). Drugą najczęstszą lokalizacją są płuca. Około 30% NETów występuje w tkance płucnej. Około 7% NETów rozwija się w trzustce. Nowotwory neuroendokryne mogą rozwijać się również w innych lokalizacjach. W około 15% przypadków nie można odnaleźć lokalizacji pierwotnej guza.

Istnieją różne systemy klasyfikacji NETów, w tym ze względu na lokalizację, wygląd komórek nowotworowych oraz tempo wzrostu i podziału komórkowego. Sieci NET opisywane są jako funkcjonalne, czyli takie guzy, które wytwarzają i uwalniają hormony i inne substancje wywołujące objawy (np. w zespole rakowiaka) oraz niefunkcjonalne – niewywołujące lub wywołujące nie wystarczającą ilość substancji, aby wywołać objawy. Około 60% NETów jest niefunkcjonalnych. Ze względu na brak objawów diagnozuje się je najczęściej w zaawansowanym stadium.

Podstawową metodą leczenia NETów jest operacja. Jeżeli guzy są duże albo dają przerzuty wówczas stosuje się również analogi somatostatyny, terapię celowaną,

chemioterapię czy radioterapię. Rodzaj leczenia jak i sama choroba wpływają niekorzystnie na stan somatyczny pacjenta, ale również na jego funkcjonowanie psychiczne i seksualne. Guzy neuroendokrynne są rzadkimi nowotworami, stąd też niewiele poświęca się uwagi w literaturze fachowej na badanie ich wpływu na życie pacjentów.

Nowotwory są chorobami, które wpływają negatywnie na wszystkie aspekty życia człowieka. Jak dotąd poświęcono wiele uwagi na badanie wpływu choroby na psychikę i seksualność tylko w wybranych grupach rozpoznań, np. w raku piersi czy raku stercza. Nie zajęto się jednak specyficzną grupą nowotworów jaką są NETy.

W przedstawionym do recenzji badaniu wzięło udział 100 pacjentek Kliniki Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. Prof. K. Gibińskiego ŚUM w Katowicach z rozpoznaniem nowotworem neuroendokrynnym. Pacjentki stanowiły trzy grupy: w trakcie ustalania rozpoznania i planowania leczenia; w trakcie aktywnego leczenia oraz w obserwacji po zakończonym leczeniu.

Dysertacja posiada klasyczny układ, całość pracy zawarta jest na 71 stronach. Na początku umieszczono, *Spis treści* oraz *Rozdział I*, stanowiący *Wstęp* do rozprawy. Kolejno następujące po sobie części obejmują *Założenia i cel pracy*, *Materiał i metody*, *Wyniki*, *Dyskusja*, *Wnioski*, *Piśmiennictwo*, *Streszczenie* w języku polskim i angielskim. Na końcu został przedstawiony *Spis tabel i rysunków* oraz *Załączniki*.

Pierwszy rozdział – *Wstęp* – składa się z pięciu podrozdziałów. Pierwszy poświęcony jest nowotworom neuroendokrynnym, zawiera podstawowe informacje dotyczące etiologii i epidemiologii. Drugi, dotyczy klasyfikacji histopatologicznej i stopnia zaawansowania nowotworów neuroendokrynnych. Przedstawia podział nowotworów neuroendokrynnych oraz ich zróżnicowanie pod względem kryteriów klinicznych, stopnia dojrzałości oraz kryteriów histologicznych. W trzecim rozdziale przedstawiono diagnostykę oraz metody leczenia nowotworów neuroendokrynnych. Wskazano obecnie stosowane metody ich obrazowania oraz przedstawiono wybrane aspekty z zakresu badań scyntygraficznych. Czwarty rozdział dotyczy psychofizjologii kobiecej seksualności. Przedstawia model reakcji fizjologicznych kobiet oraz odnosi się do wprowadzenia cyrkularnego modelu reakcji seksualnej. W piątym rozdziale została zaprezentowana seksualność kobiet w chorobie nowotworowej.

Opracowanie części teoretycznej zostało przeprowadzone w sposób syntetyczny, klarowny i wyczerpujący dostępną literaturę przedmiotu. Doktorant wykazał się znajomością literatury przedmiotu, którą dobrał odpowiednio do omawianych treści. Rozdziały w sposób

przejrzysty przedstawiają najważniejsze zagadnienia związane z problematyką nowotworów neuroendokrynych oraz przygotowują czytelnika do części zawierającej badania własne Doktoranta.

Część badawczą doktorant rozpoczyna rozdziałem Metodologia, prezentując w niej cel badań związany z analizą funkcjonowania seksualnego u kobiet chorych na nowotwory neuroendokryne. Zaprezentowane zostały również cele szczegółowe dotyczące ustalenia czy zachorowanie na nowotwór neuroendokryny jest częściej powodem występowania zaburzeń seksualnych, określenia funkcji seksualnych które ulegają osłabieniu u kobiet chorujących na nowotwory neuroendokryne oraz ustalenia czynników wpływających na powstawanie dysfunkcji seksualnych w przebiegu leczenia nowotworów neuroendokrynych. Problemy badawcze opracowane przez Doktoranta zostały przedstawione w ujednolicony sposób. Dotyczyły one związków pomiędzy cechami klinicznymi nowotworów a występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynymi, związków między stosowanymi metodami leczenia NETów a występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek oraz związków między stylem życia i funkcjonowania w związku a występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynymi.

W kolejnym rozdziale Doktorant przedstawił w klarowny sposób wykorzystane metody oraz materiał badawczy. Badania zostały przeprowadzone w Klinice Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. Prof. Kornela Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wszystkie pacjentki brały dobrowolnie udział w badaniu oraz udzieliły świadomej zgody.

W pracy Doktorant wykorzystał trzy formy pozyskiwania danych. Na początku zbierał wywiad kwalifikujący do badania oraz przeprowadził ogólny wywiad dotyczący zdrowia, codziennego życia i krótki wywiad seksuologiczny. Drugim etapem było pozyskanie informacji z historii choroby nt. cech nowotworu neuroendokrynego oraz wyników badań laboratoryjnych z krwi. Następnie pacjentki samodzielnie wypełniały kwestionariusz oceniający zmiany w funkcjonowaniu seksualnym.

Wyniki badań zostały przedstawione w formie 31 zwartych i tabel i 5 rycin.

W omówieniu badań Doktorant posługuje się znajomością piśmiennictwa. Otrzymane wyniki pozwoliły na sformułowanie 9 wniosków. W przedmiotowej dysertacji wykazano, że pacjentki chore z powodu nowotworów neuroendokrynych doświadczają częściej zaburzeń seksualnych niż kobiety zdrowe. Zaburzenia seksualne spowodowane nowotworem neuroendokrynym dotyczą najczęściej pożądania i podniecenia seksualnego. Pacjentki z nowotworem neuroendokrynym cierpią z powodu zaburzeń seksualnych we wszystkich

obszarach cyklu reaktywności seksualnej: pożądania, podniecenia (reaktywności genitalnej), orgazmu i satysfakcji seksualnej. Aktywny tryb życia zmniejsza częstość występowania zaburzeń seksualnych. Wsparcie ze strony partnera związane jest ze zmniejszeniem zaburzeń seksualnych. Im gorsza samoocena stanu zdrowia tym większa jest częstotliwość zaburzeń seksualnych. Im wyższe poczucie własnej atrakcyjności tym mniejsza jest częstotliwość dysfunkcji seksualnych. Kobiety z wyższym wykształceniem lepiej radzą sobie z chorobą nowotworową i przejawiają mniej dysfunkcji seksualnych. Kobiety nieheteroseksualne rzadziej skarżą się na występowanie zaburzeń seksualnych. Każdy z zaprezentowanych przez Doktoranta wniosków znajduje poparcie przeprowadzonych badań własnych.

Rozprawa Doktorska przygotowana została w sposób staranny, z uwzględnieniem wymogów edytorskich. Nieliczne błędy stylistyczne i interpunkcyjne w żaden sposób nie wpływają na jej wartość merytoryczną.

W przedmiotowej dysertacji pomimo niewielkiej ilości badań nad nowotworami neuroendokrynnymi w kontekście seksualności kobiet dyskusja została poprowadzona w sposób interesujący i przejrzysty.

Praca jest ciekawa, zwarta i porusza ważny klinicznie aspekt multidyscyplinarnej opieki nad chorymi z powodu nowotworów. Jej istotnym walorem jest wybór tematyki oraz grupy badanej, stąd dysertacja jest ciekawa i oryginalna.

Podsumowując, stwierdzam, że powierzona mi do recenzji praca pt. „*Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi*” spełnia ustawowe wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Litojola Zoran

dr hab. n. med. Zoran S. Litojola prof. nadzw.
specjalista
chirurgii ogólnej i onkologicznej
nr rej. 2962601