

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lekarza Wojciecha Pirowskiego

pt. **„Wieloczynnikowa analiza wybranych parametrów
kliniczno-patomorfologicznych u chorych operowanych
z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego”**

Promotor: dr hab. n. med., prof. UMED Adam Durczyński

Poniższa recenzja składa się z następujących części:

- A. Ocena dorobku Doktoranta
- B. Trafność wyboru tematu
- C. Ocena formalno-edytorska publikacji
- D. Ocena głównych rozdziałów dysertacji i najważniejsze wyniki pracy
- E. Uwagi i pytania
- F. Podsumowanie

A. Ocena dorobku Doktoranta

Doktorant jest specjalistą w zakresie chirurgii ogólnej i chirurgii onkologicznej. Pracuje w Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Miejskiego w Rabce-Zdroju oraz w Oddziale Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala Św. Rafała w Krakowie

Główny zakres jego zainteresowań zawodowych to chirurgia minimalnie inwazyjna oraz diagnostyka ultrasonograficzna, które to intensywnie rozwija uczestnicząc w kursach i szkoleniach. Jest również współautorem jednej publikacji, która ukazała się w tym roku na łamach „Polskiego Przeglądu Chirurgicznego”. Brał udział w dwóch badaniach klinicznych.

Podsumowując: dorobek naukowy predysponuje Doktoranta do ubiegania się o stopień doktora nauk medycznych.

B. Trafność wyboru tematu

Tematem rozprawy jest analiza wybranych parametrów kliniczno-patomorfologicznych u chorych z objawową kamica pęcherzyka żółciowego.

Kamica żółciowa występuje u co piątego dorosłego Europejczyka, będąc przez to jedną z najczęstszych chorób układu pokarmowego. Przyczynia się do tego głównie wzrastająca częstość występowania jej czynników ryzyka takich jak: otyłości, mała aktywności fizyczna, cukrzyca, obniżone stężenie cholesterolu HDL i hipertrójglicydemia. Powszechnie wiadomo, że u większości pacjentów kamica żółciowa przebiega bezobjawowo przez całe życie. Natomiast spośród osób z przypadkowo rozpoznanymi kamieniami żółciowymi u około 15 do 25 procent wystąpią objawy dopiero po 10-15 latach obserwacji. Dlatego też elektywna operacja pęcherzyka w tej grupie nie jest wskazana.

Z drugiej strony wszystkim chorym z objawową kamica żółciową zaleca się usunięcie pęcherzyka żółciowego. Metodą z wyboru jest dostęp minimalnie inwazyjny. Obecnie ponad 90% cholecystektomii wykonywanych jest laparoskopowo, a konwersja do laparotomii jest konieczna zaledwie w 4–8% przypadków.

Najczęstszym powikłaniem kamicy pęcherzyka żółciowego jest jego ostre zapalenie, którego kryteria diagnostyczne obejmują: badanie fizykalne, wyniki laboratoryjne z oceną CRP i WBC, oraz wyniki badań obrazowych. Nie ma ustalonej roli CRP jako kryterium diagnostycznego w ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego, jednak wykazano, że poziom CRP jest wiarygodnym predyktorem ciężkości jego przebiegu. Wiadomo również, że bakteribilia jest jednym z istotniejszych elementów, które należy uwzględnić w leczeniu chorych z ostrym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. Z badań wynika, że dodatnie posiewy występują w 9-42% przypadków cholecystektomii elektywnych i od 35 do 65% u osób z zapaleniem.

Biorąc wszystko powyższe pod uwagę opracowanie modelu, który na podstawie oceny wyjściowego stopnia nasilenia zapalenia pęcherzyka żółciowego pozwoli na podjęcie właściwej decyzji o sposobie i kolejności leczenia chirurgicznego i/lub przeciwbakteryjnego, jest dla mnie wybitnie interesujące, zarówno pod kątem poznawczym jak i klinicznym.

Dlatego też wybór takiego tematu rozprawy doktorskiej uważam za uzasadniony.

C. Ocena formalno - edytorska publikacji

Praca jest przygotowana bardzo starannie, formatu A4, oprawiona w twarde okładki,

Liczy 100 ponumerowane strony, ilustrowana jest 27 tabelami, 8 rycinami i zawiera 119 pozycji odpowiednio dobranego piśmiennictwa.

Autor podzieliła treść pracy na 11 rozdziałów. Układ pracy jest typowy dla tego rodzaju dysertacji. Styl w jakim napisano pracę jest poprawny.

D. Ocena głównych rozdziałów dysertacji i najważniejsze wyniki pracy

Pracę rozpoczyna **spis treści, wykaz skrótów** oraz **wstęp** składający się z 11 podrozdziałów, wprowadzający czytelnika w zagadnienia poruszane w dysertacji

W kolejnym rozdziale Autor wyznaczył 16 **celów pracy**, które przedstawione są przejrzysto i jednoznacznie, a ich wybór jest dobrze uzasadniony zarówno z punktu widzenia poznawczego, jak i praktycznego.

W rozdziale **Pacjenci i metody**, na 4 stronach maszynopisu opisany jest plan badania, kryteria włączenia oraz dokładnie zarówno klasyczna jak i laparoskopowa cholecystektomia.

Badanie ma charakter retrospektywny, włączono do niego 600 pacjentów z rozpoznaniem objawowej kamicy pęcherzyka żółciowego lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego, u których wykonano cholecystektomię laparoskopową lub klasyczną. Analizie poddano dokumentację medyczną chorych operowanych w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2013-2018, uzupełnioną o wynik badania histopatologicznego i bakteriologicznego materiału uzyskanego w trakcie operacji.

W podrozdziale **Analiza statystyczna - opis metody**, przedstawiony materiał dowodzi dobrego opanowania przez Doktoranta metod analitycznych. Dobór metod statystycznych jest właściwy i pozwala na wiarygodną ocenę uzyskanych wyników.

Dalsza część tego rozdziału - **wyniki analizy**, zajmuje 38 stron maszynopisu. W niej autor syntetycznie odnosi się do: rozkładu wieku i płci w badanej grupie, czasu hospitalizacji, obecności zapalenia pęcherzyka, rodzaju kolonizacji bakteryjnej w grupie z pozytywnym posiewem, obecności metaplastyki lub zapalenia nadżerkowego w błonie śluzowej pęcherzyka żółciowego, a także wynikami odpowiednich wskaźników krwinkowych w stosunku do innych czynników chorobowych.

W rozdziale **Wyniki badania**, autor wymienia 10 istotnych punktów będących podsumowaniem i wstępną analizą zebranych danych.

W **Dyskusji** (11 stron maszynopisu) Doktorant krytycznie odnosi się do uzyskanych wyników. Ta część rozprawy prowadzona jest jasno i kompetentnie, stanowiąc silną stronę pracy. Dowodzi pełnego zrozumienia tematyki badań, jak i świadczy o dojrzałości naukowej co przejawia się świadomą oceną własnych wyników w konfrontacji z wynikami publikowanymi przez innych autorów.

Kolejnym rozdziale, doktorant przedstawił 3 wnioski będące syntetycznym wynikiem analizy materiału. Wynikają one z postawionych wcześniej celów.

Kolejne dwa rozdziały są **streszczeniem** w języku polskim i angielskim.

Streszczenie w języku angielskim wymaga istotnej korekty językowej.

Piśmiennictwo jest adekwatne, a jego dobór potwierdza odpowiednią znajomość dostępnej literatury dotyczącej tematu poruszanego w rozprawie.

E. Uwagi

- W rozdziale **Pacjenci i Metody** Autor wspomniał o tym, że „... z uwagi na retrospektywny charakter tej analizy nie jest wymagana osobna zgoda komisji bioetycznej”. Jednak zwyczaje wprowadzone w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, jak i też w większości redakcji czasopism medycznych wymagają zgłoszenia takiego projektu do Komisji Bioetycznej właściwej dla miejsca wykonania badania i otrzymania stosownej opinii. Proszę o weryfikację takiej potrzeby przed ewentualną publikacją dysertacji.
- Sugeruję ujednoczyć sposób tworzenia skrótów, tzn. czy ma to być skrócony zapis połączenia słów polskich (przykład KŻ – kamica żółciowa) czy też języka obcego (tak jak GBC >>ang. gallbladder cancer<< - rak pęcherzyka żółciowego). Tutaj też muszę zwrócić uwagę na to, że skróty ACC i CCC pochodzą z języka angielskiego, ale zwroty przedstawione przez Doktoranta jako angielskie w rzeczywistości są terminami łacińskimi.
- Większość pozycji zaimplementowanych do tekstu jako tabele składa się tak naprawdę z dwóch części: jedna z nich jest przedstawieniem uzyskanych wyników w formie tabeli, druga zaś jest graficznym odwzorowaniem tego samego wyniku. Proponuję, aby w przyszłej publikacji Doktorant zdecydował się tylko na jedną z nich.
- Proponuję dopisać spis rycin i tabel – ułatwi to poruszanie się w tekście bardziej dociekliwym czytelnikom.
- Krzywe ROC ze strony 49 i 51 powinny mieć swój tytuł i powinny być umieszczone w spisie jako ryciny

PYTANIA

1. Autor pisze, że 90,5% pacjentów [n=543] zostało poddanych cholecystektomii laparoskopowej. Konwersję do cholecystektomii klasycznej wykonano u 9,5% - czy to znaczy, że wszyscy pacjenci pierwotnie operowani byli laparoskopowo?
2. W badaniach autor nie wykazał istotnej zależności statystycznej ($p > 0,05$) pomiędzy określonymi grupami bakterii, a obecnością metapłazji w nabłonku pęcherzyka żółciowego. Dalej jednak pisze, że „Zaobserwowano jednak trend zwiększonego

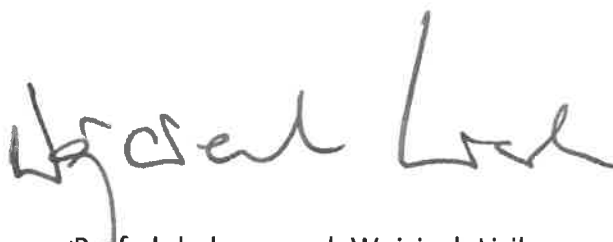
ryzyka wystąpienia metaplazji dla bakterii ...” – proszę o rozwinięcie – jakim testem ten trend został oceniony?

3. W pracy nie znalazłem odniesienia do chorób współistniejących w badanej grupie. Proszę zatem o wyjaśnienie, czy ewentualna obecność cukrzycy lub otyłości nie wpływała na jakość flory bakteryjnej izolowanej w żółci i czy nie powoduje wydłużenia czasu hospitalizacji operowanych osób?

F. Podsumowując

Praca stanowi wartościowe dokonanie Doktoranta i świadczy o dobrym opanowaniu warsztatu badawczego. Mimo, że nie zaleca się cholecystektomii u pacjentów z bezobjawową kamicą żółciową, to istnieją pewne wyjątki od tej reguły, są nimi: porcelanowy pęcherzyk żółciowy, nieregularne zwapnienia ściany pęcherzyka, polipy pęcherzyka odpowiedniej wielkości lub u chorych na pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych niezależnie od wielkości polipów. Natomiast u pacjentów ze złogami powodującymi objawy zaleca się operację planową w krótkim czasie od wystąpienia objawów. Osiągnięciem doktoranta jest określenie dodatkowego wskazania do planowej cholecystektomii w przypadku bezobjawowej kamicy pęcherzyka żółciowego, którym może być kolonizacja żółci określonymi grupami bakterii.

Po krytycznym zapoznaniu się z przedstawioną mi dysertacją jestem upoważniony do stwierdzenia, że rozprawa spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim i dlatego przedstawiam Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarza Wojciecha Pirowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik