

K A T E D R A
i ODDZIAŁ KLINICZNY
CHIRURGII OGÓLNEJ
i ENDOKRYNOLOGICZNEJ

41-902 BYTOM
ul. Stefana Batorego 15
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY
prof. dr hab. n. med.
Jacek Gawrychowski

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 786 15 18
fax.: (+48 32) 786 15 18

chirurgiabytom@sum.edu.pl

R E C E N Z J A
ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH
lek. Anny Grzegory

Znaczenie rutynowej okołoperacyjnej, profilaktycznej doustnej suplementacji alfakalcydolu oraz węglanu wapnia w zapobieganiu hipokalcemii pooperacyjnej u pacjentów z wolem guzowatym obojętnym poddawanych całkowitemu wycięciu tarczycy.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Anny Grzegory pt.: *Znaczenie rutynowej okołoperacyjnej, profilaktycznej doustnej suplementacji alfakalcydolu oraz węglanu wapnia w zapobieganiu hipokalcemii pooperacyjnej u pacjentów z wolem guzowatym obojętnym poddawanych całkowitemu wycięciu tarczycy* porusza istotny i wciąż aktualny problem kliniczny dotyczący zapobiegania pooperacyjnej hipokalcemii u chorych po całkowitej tyroidektomii z powodu wola obojętnego. Liczba chorych z niedoczynnością przytarczyc po operacji wola, w tym głównie po jego całkowitym wycięciu, waha się wg piśmiennictwa w szerokim zakresie od kilku do nawet 75%, co przy stale wzrastającej w Polsce liczbie strumektomii, która aktualnie wynosi około 34000 stanowi i stanowić będzie w najbliższej przyszłości duży problem. Tym bardziej jest to istotne, że część z tych chorych, wcale nie w tak małym odsetku (3-9%), będzie cierpiała z powodu niedoczynności przytarczyc trwale, a to z kolei implikuje konieczność przyjmowania leków praktycznie przez całe życie. Ponadto tendencja do skracania czasu hospitalizacji po operacji wola wskazuje na konieczność ujawnienia, w zasadzie natychmiast po zabiegu tych chorych, u których istnieje zagrożenie pojawienia się powikłań, w tym oczywiście niedoczynności przytarczyc.

Wymaga to ustalenia u leczonych operacyjnie z powodu wola odpowiedniego algorytmu postępowania, w tym przede wszystkim właściwej palety badań pozwalających z dużym prawdopodobieństwem na wskazanie chorych, u których można spodziewać się pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc. Tym samym chorzy ci mogą być poddani działaniu profilaktycznemu.

Doktorantka w swojej rozprawie wyznaczyła cel główny jakim była ocena znaczenia rutynowej przedoperacyjnej profilaktycznej suplementacji węglań wapnia i alfa-kalcydolu w zapobieganiu hipokalcemii pooperacyjnej u pacjentów z wolem guzowatym obojętnym poddawanych całkowitemu wycięciu tarczycy. I cel ten wpisuje się w aktualnie szeroko rozumianą dyskusję na ten temat. Cel ten realizowany był w oparciu o szereg celów pomocniczych, a mianowicie:

- przedoperacyjną i pooperacyjną ocenę stężeń wapnia całkowitego, wapnia skorygowanego i parathormonu w surowicy u pacjentów z wolem guzowatym obojętnym poddawanych całkowitemu wycięciu tarczycy
- ocenę zależności pomiędzy przedoperacyjnym stosowaniem suplementacji węglań wapnia i alfa-kalcydolu a pooperacyjnymi stężeniami wapnia całkowitego, wapnia skorygowanego i parathormonu w surowicy w grupie badanej i kontrolnej.

Jednocześnie Doktorantka wskazała na dodatkowy cel pracy, jakim była ocena stężenia 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) u pacjentów z wolem guzowatym obojętnym oraz jego związku z częstością hipokalcemii pooperacyjnej.

Jednakże mnogość cząstkowych celów, przy niepotrzebnym zdaniem Recenzenta wykorzystaniu w pracy wielu badań i obliczeń sprawia, że formuła przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej stwarza trudny do ogarnięcia chaos, w którym bardzo istotne, mające ważny aspekt kliniczny, elementy gubią się wśród mało ważnych, czy wręcz zbędnych. A wyrazem tego jest przedstawienie wyników na 333 rycinach, co być może godne byłoby umieszczenia w Księdze Rekordów Guinnessa. Jednocześnie trzeba wyraźnie podkreślić, że wniosek nr 1 absolutnie nie wynika z pracy i nie powinien być uwzględniony. Natomiast wnioski nr nr 2 i 3 przedstawione są logicznie, wynikają z pracy i mają aspekt praktyczny, do wykorzystania klinicznego.

Rozprawa doktorska lek. Anny Grzegory powstała w oparciu o materiał ośrodka klinicznego znanego w Polsce z olbrzymiego doświadczenia i staranności w chirurgicznym leczeniu wola. Badania zaplanowane jako prospektywne przeprowadzono w Klinice Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w oparciu o grupę 153, ostatecznie zakwalifikowanych do badania chorych operowanych w ciągu dziewięciu miesięcy 2017 roku. U wszystkich chorych dokonano całkowitego wycięcia tarczycy z powodu wola guzowatego obojętnego. Zaś badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (Uchwała Nr RNN/237/16/KE).

Chorzy analizowani byli w dwóch grupach – bez suplementacji przedoperacyjnej (76 osób) oraz z suplementacją (77 chorych, u których podawano preparaty wapnia i alfa-kalcydolu). Ocenie poddano m.in. wyniki badań stężenia iPTH, wapnia, 25(OH)D, albuminy, fosforanów nieorganicznych w surowicy przed zabiegiem operacyjnym oraz w szóstej i 24 godzinie, a także w 6 tygodniu po wykonanym zabiegu całkowitego wycięcia wola.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska lek. Anny Grzegory została wprawdzie starannie zaplanowana, ale jak wspomniałem, zrealizowana w sposób bardzo zawiły i skomplikowany, znacznie utrudniający jej całościowe ogarnięcie i to pomimo że cele badawcze są jasno sprecyzowane, a metodyka badań jest właściwa do weryfikacji założonych hipotez. Wyniki z pewnością rzetelnie opracowane statystycznie i przedstawione w ilustrowanej postaci (tutaj osobne gratulacje dla statystyka), przez swoją liczbę jednak, utrudniają wyeksponowanie tych, które rzeczywiście mają największą wartość dla klinicysty.

Doktorantka słusznie dokonała analizy na podstawie pomiarów stężenia wapnia skorygowanego. I chociaż regulacji ustrojowej podlega stężenie wapnia zjonizowanego, to jednak słabo koreluje ono z aktualnym stężeniem wapnia całkowitego. A stężenie wapnia zjonizowanego jest też trudne do oznaczenia z powodu dużej zależności wyniku od pH krwi.

Jednak w opinii piszącego niniejszą recenzję wydaje się całkowicie zbędne równoległe poddawanie analizie zarówno pomiarów wapnia całkowitego jak i skorygowanego. Wystarczyłaby przecież ocena samego stężenia wapnia skorygowanego. O ileż praca byłaby łatwiejsza w czytaniu, a wyniki i wnioski przecież są porównywalne. Podobnie czy był sens omawiać osobno zależności związane z masą ciała i BMI?

Także rozdziały *Wstęp* oraz *Dyskusja* uwzględniające odniesienia do aktualnego piśmiennictwa dowodzą wprawdzie głębokiej znajomości przedmiotu będącego tematem rozprawy doktorskiej, niemniej jednak jako Recenzent muszę wytknąć Kandydatce, że rozprawa doktorska to nie jest podręcznik, w którym pisze się o wszystkim. Praca doktorska to przecież praca dedykowana ekspertom, która ma wykazać umiejętność korzystania przez doktoranta z piśmiennictwa, a przede wszystkim dokonywania jego właściwego doboru. A piszący recenzję w tym zakresie ma właśnie dużo wątpliwości.

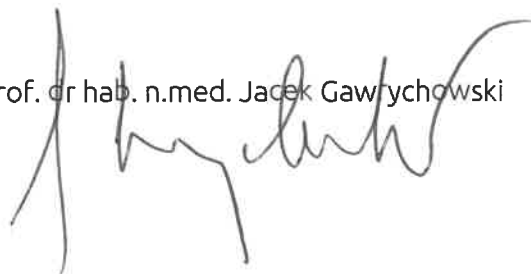
A ileż można byłoby przy tym zaoszczędzić drzew niezbędnych do wytworzenia tak licznych kartek papieru omawianej pracy?

Reasumując, należy jednak podkreślić, że lek. Anna Grzegory w swojej rozprawie dokonała analizy ważnego i istotnego problemu klinicznego, a zagadnienia, których opracowania się podjęła mają swój praktyczny wymiar i zastosowanie, wpisując się w aktualnie prowadzoną dyskusję. Doktorantka w swojej pracy potwierdziła wiele znanych faktów w zakresie relacji na osi stężenie wapnia – stężenie parathormonu – stężenie Vit D3 w surowicy. Natomiast z punktu widzenia klinicysty najważniejsze w pracy, niestety często niedoceniane, wydaje się stwierdzenie zawarte we wniosku drugim, wskazujące na przedoperacyjną suplementację wapnia i alfakalcydolu jako na czynnik zmniejszający ryzyko zaistnienia pooperacyjnej hipokalcemii. Godnym podkreślenia jest tutaj krytycyzm analizy wyników badań przeprowadzonych przez dr Annę Grzegory, czego dowodem jest wniosek nr 3. Praca zawiera spostrzeżenia, których aspekt zarówno praktyczny jak i ekonomiczny zasługują na podkreślenie.

Natomiast wniosek nr 1 (o czym pisałem powyżej) absolutnie nie wynika z pracy i powinien być usunięty. Przecież Doktorantka nie badała stężenia witaminy D3 w populacji polskiej, a jedynie w wąskiej grupie chorych leczonych w Oddziale.

Moje uwagi, mające w większości charakter dyskusyjny i redakcyjny, w niczym jednak nie umniejszają walorom pracy, którą uważam za wartościową, spełniającą kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych i dlatego też wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Anny Grzegory do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n.med. Jacek Gawrychowski



Bytom, 13 czerwca 2022 r.