

Prof. dr hab. n. med. Piotr Małkowski
Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Transplantacyjnego
i Leczenia Pozaustrojowego WNoZ WUM
Ul. Nowogrodzka 59 (paw. 11 D1)
02-006 Warszawa

Warszawa: 03. 09. 2022 r.

Ocena

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Barbary Piątek pt. „ Ocena etiologii zakażeń żółci oraz ich związek z powikłaniami pooperacyjnymi u chorych po resekcji wątroby”

W obserwacji ośrodków chirurgicznych zajmujących się resekcjami wątroby zwiększeniu ulega liczba chorych z rozpoznawanymi zmianami ogniskowymi wątroby. Są to guzy o charakterze łagodnym, z reguły nie wymagające leczenia zabiegowego i niestety stale rosnąca liczba guzów złośliwych, przerzutów różnych nowotworów, najczęściej z narządów jamy brzusznej oraz guzów pierwotnych wątroby, przeważnie raka wątrobowokomórkowego (HCC) oraz wewnątrzwątrobowej postaci cholangiokarcinoma (ICC). Najskuteczniejszą metodą leczenia zmian nowotworowych wątroby jest resekcja miększu wątroby z guzem lub ich termoablacja. Nie zawsze jednak chorzy z rakiem wątroby mogą być kwalifikowani do tego typu leczenia. Ograniczeniem może być zły stan ogólny chorego, znaczna wielkość i niekorzystna lokalizacja raka oraz stopień niewydolności wątroby, najczęściej spowodowany marskością wątroby, często towarzyszącej HCC lub ICC. W celu zmniejszenia odsetka powikłań pooperacyjnych wiele ośrodków chirurgii wątroby, na bazie wieloletnich doświadczeń, stworzyło klasyfikacje prognostyczne dla różnych rodzajów guzów i form ich leczenia. Nie przekraczanie norm i kryteriów przyjętych w poszczególnych klasyfikacjach doprowadziło do znacznego spadku śmiertelności pooperacyjnej chorych poddawanych resekcjom wątroby. Obecnie

w kompetentnych ośrodkach chirurgii wątroby śmiertelność okołoperacyjna, w zależności od charakteru guza, nie przekracza 1%- 5% operowanych chorych. Do innych czynników, potencjalnie zwiększających ryzyko powikłań, a nie uwzględnianych we wspomnianych prognostycznych klasyfikacjach, należy zakażenie żółci, które może towarzyszyć żółtacze spowodowanej niektórymi guzami np. wewnątrzwątrobowej postaci cholangiokarcinoma.

I tej właśnie problematyce poświęcona jest recenzowana praca.

Temat rozprawy lek. Barbary Piątek, wykonanej pod kierunkiem Prof. Janusza Strzelczyka, uważam za zasadny i ważny. Wpisuje się w aktualny, światowy nurt dotyczący zmniejszania ryzyka powikłań, a co za tym idzie i śmiertelności u chorych po resekcjach wątroby. Temat poza wymiarem naukowym ma zatem istotne znaczenie w klinicznej praktyce.

Praca liczy 114 stron i prezentuje układ typowy dla medycznych rozpraw doktorskich.

Zawiera: spis najczęściej używanych skrótów, przegląd piśmiennictwa zatytułowany Częścią Literaturową, cel pracy, plan badania, materiał i metody, wyniki wraz z ich analizą, dyskusję, podsumowanie, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rysunków, oraz literatury obejmujący łącznie 97 pozycji. Praca wzbogacona jest ponadto 23 tabelami, 25 rycinami i rysunkami, jak również zgodą komisji bioetycznej.

Przegląd piśmiennictwa stanowiący podstawę teoretyczną badań zawiera wiele istotnych zagadnień. Autorka przedstawia charakterystykę najczęstszych łagodnych i złośliwych guzów wątroby, jak również sposoby ich leczenia.

Podkreślić należy, że wprowadzenia w tematykę będącą przedmiotem badań, Autorka dokonała w sposób czytelny i jasny i w miarę aktualny w oparciu o adekwatne piśmiennictwo.

Celem pracy było:

1. Ocena częstości zakażeń żółci u chorych poddanych resekcji wątroby oraz jej wpływ na powikłania oraz śmiertelność okołoperacyjną.

2. Określenie patogenów występujących najczęściej w żółci u tych pacjentów.
3. Ustalenie wpływu przedoperacyjnej chemio- lub/ i radioterapii na częstość występowania zakażeń żółci.
4. Ocena wpływu cholecystektomii oraz zabiegów endoskopowych na drogach żółciowych wykonanych w okresie bezpośrednio poprzedzającym resekcję wątroby na częstość występowania zakażeń żółci.

Grupę włączoną do badań stanowiło 55 chorych Kliniki Chirurgii ogólnej i Transplantacyjnej UM w Łodzi leczonych w latach 2012-2014 u których po rozpoznaniu złośliwego guza wątroby wykonano zabiegi resekcyjne miąższu wątroby. Plan prowadzonych badań obejmował: kwalifikację chorych do resekcji wątroby, pobranie badań laboratoryjnych przed zabiegiem, uwzględnienie różnych technik operacyjnych: hemihepatektomii prawostronnej, lub lewostronnej, resekcji dwuetapowych oraz ewentualnej biopsji śródoperacyjnej, śródoperacyjne pobranie żółci na posiew w warunkach tlenowych i beztlenowych, prowadzenie i ocena chorych w okresie pooperacyjnym z gromadzeniem danych opisujących ich stan kliniczny, wykonanie badań laboratoryjnych w drugiej oraz piątej dobie po zabiegu operacyjnym oraz analizę statystyczną uzyskanych wyników.

Zebrane wyniki badań Doktorantka poddała analizie statystycznej z użyciem różnorodnych testów, właściwie dobranych w zależności od rodzaju analizowanych czynników.

Wyniki konsekwentnie przeprowadzonych badań, przedstawione na 27 stronach, opracowane są przez Autorkę prawidłowo i czytelnie; dobór testów statystycznych jest właściwy, a graficzne przedstawienie wyników zasługuje na uznanie.

W dyskusji liczącej 12 stron Doktorantka skonfrontowała wyniki własnych badań z rezultatami uzyskanymi przez innych autorów.

Rozprawę doktorską bilansują 4 wnioski:

1. Zakażenie żółci stwierdzono u 12 pacjentów, co stanowiło 25,5 % badanej grupy. Pacjenci, u których stwierdzono zakażenie żółci byli hospitalizowani dłużej, średnio o 6 dni, stwierdzono występowanie istotnej statycznie różnicy ($p\text{-value}=0,045$). Dwóch pacjentów zmarło trakcie hospitalizacji (3.12%),

u jednego stwierdzono dodatni wynik posiewu żółci. Aby uzyskać wyniki istotne statystycznie należy zwiększyć liczebność grupy badanej.

2. W powyższym badaniu wyniki posiewów żółci były bardzo zróżnicowane, nie zaobserwowano wyraźnej tendencji do występowania określonej grupy patogenów. Najczęściej wykrywanym patogenem w posiewie żółci była bakteria *Staphylococcus epidermidis*, która w większości przypadków wykazywała oporność na metycylinę. W wykonanych badaniach odnotowano również obecność *Enterococcus faecalis*, ziarniaków, paciorkowców oraz innych bakterii z grupy gronkowców.

3. U pacjentów, u których zastosowano przedoperacyjną chemio- lub/ i radioterapie, zakażenia żółci występowały rzadziej. Zależność ta może być wynikiem zbyt małej liczebności grupy badanej.

4. U pacjentów, u których wykonana była wcześniej cholecystektomia lub/i zabiegi na drogach żółciowych zaobserwowano dwukrotnie częstsze występowanie zakażeń żółci, chociaż również w tym przypadku nie osiągnięto istotności statystycznej ze względu na zbyt małą grupę badaną.

Wnioski korespondują z celem rozprawy. Przedstawione wnioski są spójne i podsumowują wyniki przeprowadzonych badań.

Muszę jednak przedstawić pewne mankamenty rozprawy. Mam zastrzeżenia do aktualności przeglądu piśmiennictwa dotyczącego terapii nowotworów wątroby. Materiał badawczy obejmował zbyt małą liczbę operowanych chorych, przez co wnioski nie są jednoznaczne, co zresztą podnosiła Doktorantka. Błędy literowe w pracy zamykają listę moich zastrzeżeń.

Wspomniane niedociągnięcia nie wpływają jednak na ogólny, pozytywny ogląd całej rozprawy.

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do recenzji praca dokumentuje wiedzę Doktorantki w dyscyplinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Ponadto rozprawa stanowi próbę oryginalnego rozwiązania problemu naukowego, jakim jest wpływ zakażeń żółci na powikłania po resekcjach wątroby, potwierdzając umiejętności Doktorantki samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Praca lek. Barbary Piątek odpowiada warunkom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt więc przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



**KIEROWNIK
Zakładu Pielęgniarstwa
Chirurgicznego, Transplantacyjnego
i Leczenia Pozaustrojowego**
prof. dr hab. n. med. Piotr Małkowski