

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Lorenc

Sosnowiec 21 czerwca 2023

Katedra i Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej,
Kołorektalnej i Urazów Wielonarządowych
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

OCENA

rozprawy doktorskiej lek. Renaty Kędzi - Berut

pt. „Czynniki ryzyka wczesnych powikłań pooperacyjnych w chirurgii raka odbytnicy”

Rak jelita grubego (RJG) jest drugim w populacji polskiej nowotworem złośliwym w zakresie łącznej liczby zgonów z powodu nowotworu. W tej grupie chorób rak odbytnicy zajmuje w zakresie zachorowalności 7 miejsce u mężczyzn i 8 u kobiet przy stałej tendencji wzrostowej. Pomimo iż obserwujemy nieznaczną poprawę wyników leczenia w tej chorobie (47% pięcioletnich przeżyć u mężczyzn i 51% u kobiet), to jednak wyniki te nie mogą być w pełni zadowalające a ponieważ łączna liczba zachorowań na RJG ma tendencję wzrostową to mamy świadomość, iż rak odbytnicy jest istotnym problemem epidemiologicznym w populacji polskiej.

Występowanie wczesnych powikłań pooperacyjnych w chirurgii raka odbytnicy, zwłaszcza nieszczelności zespolenia jelitowego jest istotnie związane zarówno ze wzrostem ryzyka wznowy miejscowej jak i zmniejszeniem odsetka 5-letnich przeżyć. Ponadto, występowanie wczesnych powikłań wpływa na większe obciążenie systemu ochrony zdrowia, w związku ze wzrostem kosztów, wydłużeniem okresu hospitalizacji, opóźnieniem leczenia adjuwantowego, co w końcu prowadzi do pogorszenia odległych

wyników leczenia. Podjęcie więc przez Doktorantkę powyższej tematyki ze szczególnym uwzględnieniem próby wyodrębnienia czynników ryzyka wczesnych powikłań pooperacyjnych w chirurgii raka odbytnicy uważam za ważną analizowanie tych ciekawych oraz istotnych zagadnień ma ogromne znaczenie dla zespołów zajmujących się leczeniem chorych z rakiem odbytnicy.

Układ pracy jest typowy i odpowiedni dla rozprawy doktorskiej, łącznie z piśmiennictwem i streszczeniami rozprawa liczy 123 strony. Wyniki przedstawiono w 35 tabelach i na 22 rycinach a piśmiennictwo obejmuje 114 pozycji w zdecydowanej większości bardzo aktualnych, opublikowanych w ciągu ostatnich kilkunastu lat. Praca jest napisana przejrzysto, klarownie, ładnym językiem oraz jest starannie wydana pod względem edytorskim.

We wstępie pracy Autorka wprowadza czytającego w będące obiektem Jej zainteresowań zagadnienia dotyczące anatomii i fizjologii odbytnicy, epidemiologii oraz etiologii i patogenezы powstawania nowotworów jelita grubego z uwzględnieniem czynników środowiskowych, uwarunkowań genetycznych oraz chorób predystynujących do powstania raka w tym chorób zapalnych jelit. Następnie Doktorantka przedstawia zasady nowoczesnej diagnostyki endoskopowej i obrazowej a przede wszystkim przypomina podstawowe a jakże często zapomniane zasady badania lekarskiego, w tym badania „per rectum”. Autorka pracy omawia także metody leczenia endoskopowego i operacyjnego, szczegółowo przedstawia sposoby leczenia chorych z rakiem odbytnicy i problem właściwej kwalifikacji pacjentów do różnych metod postępowania terapeutycznego. Dalsza część wstępu jest przeglądem różnych, możliwych powikłań okołoperacyjnych, w tym nieszczelności zespolenia, niedrożności, krwawienia, zatrzymania moczu czy infekcji rany operacyjnej. Doktorantka omówiła także bardzo ważny element jakim jest problem wpływu występujących powikłań na rokowanie u chorych na raka jelita grubego.

Ta szczegółowa analiza tematu jest wstępem do przedstawienia celu pracy, którego istotą jest próba wyodrębnienia czynników ryzyka wczesnych powikłań pooperacyjnych w chirurgii raka odbytnicy. Cel został przedstawiony jasno i przejrzysto. Doktorantka postanowiła sprawdzić czy czynniki konstytucjonalne (płeć, wiek, BMI, skala ASA), czynniki anatomiczne (odległość guza od brzegu odbytu, średnica guza), leczenie neoadjuwantowe (radioterapia przedoperacyjna, chemioterapia przedoperacyjna) oraz tryb przeprowadzenia operacji raka odbytnicy (planowy lub nagły) mogą korelować z występowaniem wczesnych powikłań w leczeniu raka odbytnicy.

Retrospektywne badania, które przeprowadzono zgodnie z zasadami zawartymi w Deklaracji Helsińskiej oraz „good clinical practice”, określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005 roku w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. Nr 57, poz. 500) wykonano po uzyskaniu zgody Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (nr uchwały RNN/120/05/KB z dnia 08.03.2005 roku).

Badaniami objęto grupę 930 pacjentów leczonych operacyjnie w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2008 - 2017. Do badania zakwalifikowano osoby dorosłe (powyżej 18-tego roku życia), operowane z powodu raka odbytnicy po wcześniejszym histopatologicznym potwierdzeniu obecności gruczolakoraka odbytnicy. Włączono 930 pacjentów z rozpoznaniem raka odbytnicy a ich dane zostały zebrane w badaniu retrospektywnym. Kryteria włączenia zostały jasno zdefiniowane a grupy badawcze były jednorodne pod względem demograficznym oraz stanu zaawansowania klinicznego choroby. Dane wszystkich zakwalifikowanych do badania pacjentów zostały pozyskane na podstawie szpitalnej dokumentacji medycznej tradycyjnej oraz elektronicznej. Do badania włączono zmienne dotyczące płci, wieku, początku wdrożenia terapii i wystąpienia dolegliwości. Pozyskano również dane dotyczące zabiegu operacyjnego, terapii neoadjuwantowej oraz szczegółów dotyczących hospitalizacji. Przeanalizowano informacje dotyczące rodzaju, charakteru i przedziałów

czasowych związanych z wczesnymi powikłaniami pooperacyjnymi. Pod uwagę wzięto wybrane wczesne powikłania pooperacyjne, które wystąpiły do 30 dni od zabiegu operacyjnego. Wyróżniono powikłania pooperacyjne ogólne oraz te wymagające leczenia operacyjnego. Do tej drugiej podgrupy zakwalifikowano chorych, u których wystąpiło krwawienie oraz niedrożność a którzy byli leczeni w ramach bloku operacyjnego. Wyłączono z tej grupy nieszczelności zespolenia oraz zatrzymanie moczu i zakażenie miejsca operowanego, które zostały zakwalifikowane jako odrębne powikłania.

Realizacja celu pracy została dokonana w sposób klarowny, przy użyciu wielu różnych narzędzi badawczych w tym pakietu oprogramowania Statistica 12.0 oraz szeregu metod badań statystycznych (test W Shapiro - Wilka, test nieparametryczny U Manna - Whitneya, dokładny test Fishera oraz test Kruskala - Wallisa). Analizowane wyniki zostały wyrażone w przypadku zmiennych ciągłych jako średnie odchylenie standardowe, a w przypadku zmiennych kategoriycznych w postaci liczb i procentów a istotność statystyczną wyznaczono na poziomie $p < 0,05$.

Uzyskane wyniki potwierdziły, iż czynniki konstytucjonalne pacjentów istotnie korelowały z występowaniem wczesnych powikłań pooperacyjnych raka odbytnicy. U płci męskiej większe było ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych, zatrzymania moczu i zakażenia miejsca operowanego, płeć nie miała natomiast wpływu na ryzyko występowania nieszczelności zespożeń. Powikłania wymagające leczenia operacyjnego były częstsze u starszych pacjentów. Wiek chorych nie wpływał na zwiększenie ogólnego ryzyka występowania powikłań również nie miał wpływu na odsetek nieszczelności zespożeń, zatrzymanie moczu i miejsca operowanego. Podwyższony BMI charakteryzował się częstszym występowaniem powikłań pooperacyjnych w tym powikłań wymagających reoperacji, otyłość nie wpływała natomiast na ryzyko wystąpienia nieszczelności zespożeń i zatrzymania moczu. Chorzy z grupy ASA III/IV mieli większe ryzyko obecności powikłań wymagających operacji oraz zakażenia ale nie miało to istotnego wpływu na częstość

występowania powikłań pooperacyjnych łącznie oraz nieszczelności zespołów i zatrzymania moczu. Wielkość guza (jego średnica) była czynnikiem anatomicznym wpływającym na częstsze występowanie powikłań w tym nieszczelność zespołów oraz zakażeń miejsca operowanego. Nie miało to natomiast wpływu na ryzyko występowania powikłań wymagających operacji. Niewielka odległość guza od zwieraczy związana była z większym ryzykiem wystąpienia powikłań wymagających leczenia operacyjnego ale nie miała wpływu na częstość występowania nieszczelności zespołów, zatrzymania moczu i zakażeń miejsca operowanego. Leczenie neoadjuwantowe (radio-chemioterapia) związane było z rzadszym występowaniem nieszczelności zespolenia ale nie stanowiło czynnika ryzyka dotyczących powikłań wymagających leczenia operacyjnego a także zatrzymania moczu i zakażenia miejsca operowanego. Neoadjuwantowa radioterapia przedoperacyjna nie miała związku z analizowanymi czynnikami a także nie stwierdzono różnic w częstości występowania wczesnych powikłań pooperacyjnych w zależności od trybu zabiegu (pilnego czy planowego).

W dyskusji Doktorantka przeanalizowała własne wyniki badań z wynikami innych badaczy zajmujących się leczeniem chorych z rakiem odbytnicy. Dyskusja jest rzeczowa i potwierdza kompetencje Autorki rozprawy i umiejętność analizy porównawczej uzyskiwanych w pracy wyników badań.

Na koniec Doktorantka sformułowała szczegółowe wnioski odpowiadające założonym celom, które wynikają z przeprowadzonych badań a które mogą i powinny mieć praktyczne znaczenie głównie dla szeregu specjalistów zajmujących się diagnozowaniem i leczeniem chorych na raka odbytnicy. Streszczeniaw języku polskim i angielskim odpowiadają treści rozprawy i pozwalają na szybką orientację w jej temacie. Na uwagę zasługuje duża staranność w redakcji tekstu rozprawy, umiejętność posługiwania się przezDoktorantkęodpowiednimi metodami statystycznymi oraz umiejętnością wykorzystaniaaktualnego piśmiennictwa.

Podsumowując, przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarki Renaty Kędzi - Berut pt. „Czynniki ryzyka wczesnych powikłań pooperacyjnych w chirurgii raka odbytnicy” w pełni odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim określonym w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) a nieliczne, drobne błędy edytorskie nie zmniejszają wysokiej oceny pracy.

Zatem zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lekarki Renaty Kędzi - Berut do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej,
Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych
Katedry Chirurgii Ogólnej,
Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Lorenc

Dziękuję Wydziałowi Lekarskiemu UM w Łodzi

wpłynęło dnia 28.06.2017

podpis ZH