

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. Sylwii Kustalik pt. „Stan gospodarki białkowej jako czynnik rokowniczy u pacjentów z ostrymi schorzeniami jamy brzusznej”

Recenzja zlecona uchwałą Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Leczenie operacyjne chorych z ostrymi chorobami jamy brzusznej obarczone jest znacznym ryzykiem wystąpienia powikłań w okresie okołoperacyjnym, w tym także ciężkich będących przyczyną zgonu. Chorzy ci, często w podeszłym wieku, trafiają bowiem do szpitala zwykle w złym stanie ogólnym spowodowanym zapaleniem otrzewnej lub/i zaawansowanymi zaburzeniami wodno-elektrolitowymi oraz w stanie różnego stopnia niedożywienia, co dodatkowo zwiększa ryzyko. Stąd też bardzo ważnym elementem procesu diagnostyczno-leczniczego zarówno przed operacją jak i we wczesnym okresie po zabiegu operacyjnym jest wykrycie i właściwa ocena czynników ryzyka wystąpienia powikłań i zgonu. Ich wczesne wykrycie stwarza bowiem możliwość wdrożenia odpowiednio zmodyfikowanego postępowania pozwalającego na ograniczenie lub nawet wyeliminowanie czynników istotnie zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań i zgonu w okresie okołoperacyjnym.

Uważam zatem, że badanie przeprowadzone przez lek. Sylwię Kustalik jest jak najbardziej aktualne i ważne.

Do oceny przedstawiono mi pracę w formie oprawionego wydruku komputerowego zawierającego 75 stron (w tym 15 tabel i 34 ryciny). Układ pracy jest właściwy. Praca podzielona została na 11 części i zawiera min. wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki z omówieniem, dyskusję i wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spisy tabel i rycin, piśmiennictwo i wykaz skrótów.

We wstępie w sposób zwięzły ale jednocześnie wyczerpujący doktorantka przedstawiła charakterystykę tzw. białek ostrej fazy, białek niedożywienia, konstrukcję i interpretację skali

prognostycznej GPS i klasyfikacji Clavien-Dindo oraz wybranych biomarkerów prognostycznych takich jak stosunek liczby neutrofilów do liczby limfocytów (NLR) i całkowita liczba limfocytów (CLL).

Celem pracy było zbadanie korelacji pomiędzy wybranymi parametrami stanu odżywienia a liczbą powikłań i śmiertelnością w grupie pacjentów operowanych z powodu ostrych schorzeń chirurgicznych. Dodatkowo wyodrębniono cele szczegółowe tj. 1. Ocena zależności pomiędzy wybranymi parametrami stanu odżywienia a powikłaniami w grupie badanej. 2. Ocena wybranych parametrów niedożywienia w zależności od kategorii powikłań w skali Clavien-Dindo. 3. Analiza zależności pomiędzy wybranymi parametrami stanu odżywienia a śmiertelnością. 4. Wskazanie najistotniejszych czynników stanu niedożywienia wpływających istotnie statystycznie na odsetek powikłań i śmiertelność w grupie badanej.

Material i metoda. Materiał stanowi 80 chorych w wieku 27-94 lat operowanych z powodu przedziurawienia lub niedrożności przewodu pokarmowego. U wszystkich chorych przed zabiegiem oraz po zabiegu operacyjnym dokonano oceny w skali NRS oraz oznaczano stężenie białka całkowitego, albumin, prokalcytoniny, CRP, transferyny oraz morfologię krwi, ze szczególnym uwzględnieniem stężenia hemoglobiny oraz liczby białych krwinek, limfocytów oraz neutrofilii. W okresie pooperacyjnym oceniano wystąpienie powikłań zgodnie ze skalą Clavien-Dindo.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testów t-Studenta, t-Welcha, U manna-Whitneya, Fishera, Shapiro-Wilka oraz Levene'a. Przeżycie analizowano przy użyciu metodologii Kaplana-Meiera, dla całej próby, a także w podziale na stopień skali GPS oraz poziom transferyny. Istotność statystyczną różnicy w krzywych przeżycia weryfikowano testem *log rank*. Dodatkowo, sprawdzono wpływ poszczególnych parametrów na ryzyko zgonu za pomocą modelu regresji Coxa. Pierwotnie wykonywano jednowymiarowe modele regresji Coxa dla każdego parametru, a następnie model wielowymiarowy dla parametrów, dla których oszacowanie współczynnika w pierwszym kroku analizy miało

istotność $p < 0,25$. Weryfikowano to przy pomocy testów LR i Walda. Analiza powikłań składała się z badania korelacji pomiędzy stopniem powikłań, a poziomem poszczególnych parametrów oraz analizy regresji logistycznej. Do zmierzenia korelacji użyto współczynnika korelacji Spearmana ρ wraz z testem badającym jego istotność statystyczną. Regresja logistyczna mierzyła wpływ poszczególnych parametrów na każdy z dodatnich poziomów skali Clavien-Dindo w stosunku do poziomu 0 tejże skali. Wszystkie testy były dwustronne, założona granica istotności to $\alpha = 0,05$. Kalkulacje zostały wykonane w pakiecie statystycznym R (wersja 4.1.2). Grupa badana jest wystarczająco liczna, a metody analizy statystycznej są właściwie dobrane.

Wyniki: Analiza statystyczna uzyskanych wyników wykazała, że ryzyko wystąpienia powikłań we wszystkich stopniach skali Clavien-Dindo istotnie malało wraz ze wzrostem stężenia białka całkowitego, albumin i transferyny, a istotnie rosło wraz z wiekiem, wzrostem wartości NRL i NRS. Natomiast stężenie CRP i wartość CLL pomimo istotności statystycznej miały niską wartość w ocenie ryzyka wystąpienia powikłań. Analiza śmiertelności wykazała, że praktycznie jedynym istotnym czynnikiem ryzyka zgonu była wartość wskaźnika NRS. Ryzyko zgonu było istotnie wyższe u chorych, u których sumaryczna wartość punktowa wskaźnika NRS wynosiła 6. Mniejsze znaczenie miały wiek i stężenie hemoglobiny.

W dyskusji w sposób zwięzły, a jednocześnie kompleksowy świadczący o dużej znajomości tematu, Doktorantka omówiła uzyskane przez siebie wyniki oraz porównała je z wynikami innych autorów. Myślę, że dyskusja byłaby jeszcze bardziej wartościowa gdyby Doktorantka wzbogaciła piśmiennictwo o większą liczbę publikacji.

Pięć wyważonych **wniosków** wynika z przeprowadzonych badań i w pełni odpowiada na postawiony cel.

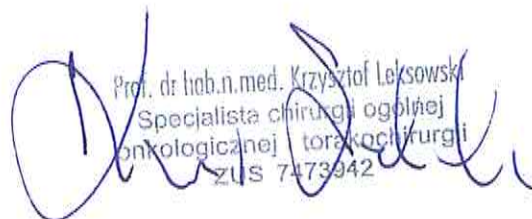
Doktorantka powołała się na 43 pozycje **piśmiennictwa** wykorzystane w tekście pracy w kolejności cytowania. Pozycje piśmiennictwa są dobrze dobrane i prawidłowo cytowane, a 13 z nich ukazało się w ostatnich 5. latach. Praca jest napisana prawidłowym językiem polskim.

Oprawa graficzna ułatwia interpretację uzyskanych wyników i sprawia, że praca jest przejrzysta.

Pozwolę sobie na zwrócenie uwagi na następujące błędy terminologiczne: uważam, że słowo *perforacja* (*przewodu pokarmowego*) należy zastąpić polskim określeniem przedziurawienie a określenie *poziom* (białko całkowite, albuminy, transferyny itp) zmienić na stężenie.

Sumując, pragnę stwierdzić, że poczynione przeze mnie uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają wartości pracy, a przedstawiona mi do recenzji praca pt. „*Stan gospodarki białkowej jako czynnik rokowniczy u pacjentów z ostrymi schorzeniami jamy brzusznej*” odpowiada wymogom rozprawy doktorskiej. Doktorantka zrealizowała cel, wykazała dużą wiedzę w zakresie tematyki, oraz umiejętność prowadzenia badań i analizy uzyskanych danych. Recenzowana praca jest oryginalnym, samodzielnym opracowaniem naukowym Doktorantki, a uzyskane wyniki mają istotne znaczenie praktyczne.

Pozytywna ocena rozprawy odpowiadająca warunkom określonym w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574) upoważnia mnie do przedłożenia Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosku o dopuszczenie lek. Sylwii Kustalik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab.n.med. Krzysztof Leksowski
Specjalista chirurgii ogólnej
onkologicznej torakochirurgii
ZUS 7473942