

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk na stopień doktora  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Anety Szmiel

pt. „Nowoczesne metody diagnostyczno–terapeutyczne w raku i przewlekłym  
zapaleniu trzustki”

Choroby trzustki stanowią istotny problem medyczny i społeczny. Rak trzustki (RT) pomimo stosunkowo niskiego wskaźnika zachorowań w Polsce, stanowi jedną z głównych przyczyn zgonów z powodu nowotworów. W odróżnieniu do obserwowanej w ostatniej dekadzie poprawie wyników leczenia chorych z nowotworami, rokowanie w RT pozostaje niekorzystne. Podstawową metodą leczenia chorych na RT jest zabieg operacyjny wspomagany leczeniem systemowym.

Zachorowania w Polsce na przewlekłe zapalenie trzustki (PZT) rosną, przez co choroba ta jest częstą przyczyną hospitalizacji w oddziałach gastroenterologicznych i chirurgicznych. W przypadku PZT leczenie chirurgiczne stosowane jest po nieskutecznym postępowaniu zachowawczym i endoskopowym.

W swojej rozprawie doktorskiej, lek. Aneta Szmiel podjęła się ocenie ważnych aspektów diagnostycznych i terapeutycznych w leczeniu chirurgicznym chorób trzustki. Zbioreczny temat rozprawy obejmuje trzy główne cele badawcze. Pierwszy z nich dotyczy możliwości wykorzystania parametrów krzepnięcia krwi wrotnej i obwodowej w różnicowaniu łagodnych i złośliwych guzów trzustki. Drugim była ocena drożności zespolenia trzustkowo – jelitowego w rezonansie magnetycznym (RM) wykonanym u pacjentów po operacji sposobem Puestowa z powodu PZT. Trzecim celem badawczym była analiza jakości życia u operowanych pacjentów z PZT.

Przestawiona do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Liczy ogółem 143 strony maszynopisu, składa się z 12 podrozdziałów i zawiera 128 pozycji piśmiennictwa.

Każda składowa dzieła obszernie opisuje zawarte w niej zagadnienia. Przeprowadzone badanie posiadało zgodę komisji bioetyki. Pacjenci świadomie wzięli udział w badaniu, co poświadczali w dedykowanym formularzu zgody.

We wstępie Autorka szczegółowo opisała tło historyczne leczenia chorób trzustki przechodząc od pierwszych zabiegów z końca XIX wieku do współczesnych operacji z wykorzystaniem systemu robotowego. Dalej przedstawiła zagadnienia diagnostyczne i kliniczne RT i PZP, wykazując się precyzją wypowiedzi i znajomością tematu. Co istotne szeroko opisuje zaburzenia krzepnięcia u chorych onkologicznych, badania obrazowe wykonywane w chorobach trzustki a także znaczenie oceny jakości życia jako elementu oceny skuteczności wdrażanego leczenia chirurgicznego. Sposób prezentacji tych tematów ułatwia dalszą analizę przedmiotu rozprawy. Odniesienie się do wcześniejszych badań w zakresie markerów nowotworowych chorób trzustki prowadzonych w macierzystej klinice zasługuje na uznanie i świadczy o ciągłości procesu naukowego. Biorąc jednak pod uwagę chirurgiczny charakter rozprawy, szersze opisanie technik operacyjnych z prezentacją odpowiednich rycin mogłoby wzbogacić tę część pracy i zachęcić młodych chirurgów do zapoznania się z dziełem.

Przedstawione dalej cele pracy są jasno sprecyzowane a materiał uzyskany od grup badanych pozwalał na realizację założeń.

Do analizy parametrów krzepnięcia krwi włączono 115 pacjentów operowanych z powodu guzów trzustki. Próbkę krwi pobierano przed zabiegiem (krew obwodowa) i śródoperacyjnie (krew wrotna). Oceniano stężenie fibrynogenu, czas PT, INR, czas TT i APTT. Badanie histopatologiczne wykazało 75 raków gruczołowych i 40 zmian łagodnych związanych z PZT. Stwierdzono, że pacjenci z RT mają wyższe we krwi obwodowej stężenie fibrynogenu oraz krótsze APTT we krwi obwodowej i wrotnej w porównaniu z pacjentami z PZT. W analizie uwzględniającej płeć pacjentów, stwierdzono, że u kobiet dobrym czynnikiem różnicującym guzy było obwodowe i wrotne stężenie fibrynogenu a u mężczyzn APTT. Autorka zwraca uwagę na celowość prowadzenie dalszych badań dotyczących oceny krwi obwodowej pod kątem markerów nowotworowych. Wyniki badania zostały opublikowane w wysoko punktowanym Journal of Clinical Medicine w 2022 roku.

Analizę użyteczności obrazów RM z kontrastem w ocenie drożności zespolenia u pacjentów operowanych z powodu PZT przeprowadzono na grupie 25 pacjentów. Każde

badanie oceniało dwóch niezależnych radiologów. Miejsce zespolenia trzustkowo-jelitowego na pętli Roux-en-Y uwidoczniło u wszystkich pacjentów. U 10 drożność zespolenia była widoczna; u 11 pacjentów drożność potwierdzały cechy pośrednie jak np. obecność pęcherzyków gazu; u 4 pacjentów rozpoznanie było niepewne. Autorka wnioskuje, że w związku z trudnościami interpretacyjnymi zdjęć RM po operacjach trzustki, niezbędne są spotkania wielodyscyplinarne chirurgów i radiologów w celu korelacji badań obrazowych ze stanem klinicznym pacjentów.

Jakość życia po operacji Puestowa oceniono w grupie 29 chorych na PZT. Wykorzystano w tym celu wystandaryzowane kwestionariusze EORTC i ECRTC. Dodatkowo u pacjentów oceniono parametry morfologiczne, biochemiczne i markery nowotworowe we krwi obwodowej. U 14 pacjentów ankiety wypełniono przed operacją, u 13 w ciągu 6 miesięcy po operacji i u 16 w obserwacji długoterminowej (3 do 7 lat od zabiegu). Zebrano łącznie 47 kwestionariuszy. Nie wykazano, aby z upływem czasu doszło do istotnej zmiany subiektywnego odbioru ogólnego stanu zdrowia i postrzegania własnego ciała przez pacjentów (trend poprawy dla obu parametrów). We wnioskach dotyczących tej części pracy Autorka podkreśla zasadność wykonywania zabiegów sposobem Puestowa w grupie pacjentów z PZT nieodpowiadających na inne metody leczenia.

W dalszej części rozprawy, przedstawiono dyskusję, która odnosi uzyskane wyniki badań do danych literaturowych. Jest ona poprowadzona precyzyjnie i w pełni omawia poruszane zagadnienia. Zwrócenie uwagi na proces wdrażania technik laparoskopowych i robotowych w chirurgii trzustki oraz potencjalne znaczenia sztucznej inteligencji w analizie obrazów RM czyni dyskusję ciekawą i aktualną.

Zebrane wnioski z wyników badań omawianych w rozprawie są spójne z celami pracy i zostały przeze mnie przedstawione wcześniej. W dalszej części rozprawy znajduje się streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa. Wybrane pozycje literaturowe odzwierciedlają w pełni stan wiedzy z zakresu prowadzonych badań. Dzieło kończy spis tabel, rycin i obrazów oraz wykorzystane w pracy kwestionariusze.

Po zapoznaniu się całością materiału proszę Doktorantkę o odniesienie się do poniższych pytań:

1. Jakie znaczenie kliniczne może nieść za sobą ocena czynników krzepnięcia z krwi wrotnej pacjentów operowanych z powodu guzów trzustki?
2. Czy przy braku objawów klinicznych, stwierdzenie cech zwężenia zespolenia trzustkowo-jelitowego w obrazach RM może być wskazaniem do wczesnej interwencji chirurgicznej u pacjentów z PZT?
3. W badaniu nad jakością życia pacjentów z PZT podanych operacji sposobem Puestowa oceniano parametry morfologiczne, biochemiczne i markery nowotworowe we krwi obwodowej. Czy stwierdzono korelację pomiędzy w/w parametrami a jakością życia pacjentów?

Podsumowując, rozprawa doktorska lekarki Anety Szmiel stanowi wyczerpujące i samodzielne podjęcie problemu a uzyskane wnioski mogą być przydatne w praktyce lekarzy zajmujących się diagnozowaniem i leczeniem chorych na RT i PZT. Rozprawa doktorska spełnia ustawowe i zwyczajowe warunki dla pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pozytywną recenzję pracy i wnoszę o dopuszczenie lekarki Anety Szmiel do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

---

Dr hab. n. med. Piotr Pluta

Łódź, 4 listopada 2024 roku