

Białystok 05.02.2021.

Dr hab. n. med. Zbigniew Kamocki
II Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza medycyny Katarzyny
Mech „Ocena skuteczności naszywania więzadła obłego wątroby w zapobieganiu
występowania przetoki po obwodowej resekcji trzustki”.**

Operacyjne leczenie guzów trzustki wysuwa się na czołowe miejsce postępowania onkologicznego. Ten rosnący trend wykonywanych procedur chirurgicznych jest sumą wielu czynników. Z pewnością głównym powodem jest fakt, że tylko resekcja jest szansą skutecznego procesu terapeutycznego. Co więcej, analizy epidemiologiczne odnotowują stały, coroczny wzrost zapadalności na raka trzustki, który według prac francuskich kształtuje się na poziomie 3,6% u kobiet i 2,3% wśród mężczyzn. W oparciu o badanie GLOBALCAN 2012 rak trzustki, z roczną liczbą 338 000 nowych zachorowań, umiejscowiony był na 11 miejscu najczęstszych nowotworów i jednocześnie stanowił siódmą przyczynę zgonów nowotworowych. Obecnie jest on uznawany w grupie nowotworów za czwartą przyczynę zejść śmiertelnych, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Silnie dodatnia zależność występowania raka trzustki z procesami starzenia przy jednoczesnym wzroście populacji osób w podeszłym wieku pozwala domniemywać dalszy progres liczby zachorowań. Szacuje się, że w 2040 roku zwiększy się on nawet o 30%. Istotnym czynnikiem wpływającym na wzrost zabiegów chirurgicznych trzustki jest rozwój multimodalnego obrazowania tego narządu. Nowoczesna diagnostyka pozwala na wykrywanie wczesnych zmian, często nawet bezobjawowych, co jednocześnie wiąże się z lepszym rokowaniem.

Prawidłowy miąższ trzustki jest podatny nawet na niewielkie uszkodzenia mechaniczne. Stąd też zabiegi resekcyjne obarczone są wysokim odsetkiem wczesnych powikłań miejscowych, wynoszących od 30% do nawet 50%. Do nich należą: krwawienie, przetoka

trzustkowa, przedłużone zaleganie żołądkowe, czy też ropień. Po obwodowej resekcji trzustki częstość powstania przetoki trzustkowej waha się od 5 do 28%. Ryzyko wystąpienia przetoki maleje wraz ze stopniem włóknienia mięszu. Dlatego też, w przewlekłym zapaleniu trzustki występuje ona tylko u 5% operowanych. Wystąpienie przetoki koreluje z czynnością egzokrynną. Prawidłowe wydzielanie trzustkowe zwiększa ryzyko jej powstania. O powodzeniu operacji decyduje prawidłowa technika chirurgiczna. Podstawowe znaczenie ma sposób zaopatrzenia kikuta trzustki. Wykorzystywane w zabiegach laparoskopowych techniki staplerowego zamknięcia kikuta w porównaniu do szycia ręcznego nie zredukowały istotnie częstości powstawania przetoki. Nie ma również skutecznych przedoperacyjnych metod zapobiegających wystąpieniu przetoki trzustkowej. Jednocześnie należy eliminować inne czynniki ryzyka, takie jak: niedożywienie, czy też nadmierną śródoperacyjną utratę krwi.

Powyższe rozważania wskazują, jak ważny klinicznie temat rozprawy doktorskiej został podjęty przez lekarza medycyny Katarzynę Mech. Jako główny cel swoich badań doktorantka postanowiła ocenić skuteczność opatrunku biologicznego, jakim jest naszytanie więzadła obłego wątroby na kikut resekowanej trzustki, celem zabezpieczenia przed powstaniem przetoki trzustkowej. Tematyka jest tak niezwykle oryginalna i interesująca, że może być samodzielnym pierwiastkiem rozprawy doktorskiej. Doktorantka rozszerzyła swoje zainteresowania o analizę innych powikłań po resekcji obwodowej trzustki, zarówno wczesnych, jak i późnych, a także oceniła trzymiesięczny okres pooperacyjny pod względem powikłań letalnych.

Przedstawiona do recenzji praca jest 79 stronicowym opracowaniem. Spełnia ona od strony redakcyjnej wszelkie wymogi obowiązujące dla tego rodzaju monografii. Do pracy dołączone jest oświadczenie Komisji Bioetycznej z siedzibą przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Rozprawa składa się ze wstępu, założeń i celów pracy stanowiących uzasadnienie podjęcia badań, opisu materiału i metodyki badań, przedstawienia wyników z analizą statystyczną oraz przeprowadzonej dyskusji i wniosków. W pracy umieszczono wykaz użytych skrótów. Ponadto zawiera ona spis 86 pozycji piśmiennictwa w odpowiednim stosunku prac archiwalnych do aktualnych doniesień - ponad 65% publikacji pochodzi z ostatniego dziesięciolecia. Doktorantka podaje piśmiennictwo w kolejności cytowań. Do pracy dołączone są streszczenia w języku polskim i angielskim.

Praca ilustrowana jest 17 tabelami, 23 rycinami i 6 załącznikami. Załączone elementy grafiki zawierają głównie wyniki badań. Są one przejrzyste, jasno opisane i w związku z tym znakomicie ułatwiają poznawanie omawianych zagadnień.

Wprowadzenie stanowi szczegółowy opis anatomii i fizjologii trzustki, historyczny i aktualny podział przetoki trzustkowej, jej definicję oraz analizę czynników ryzyka powstawania przetoki. Kolejnym podrozdziałem wstępu jest systematyczny przegląd metod leczenia pooperacyjnych przetok trzustkowych. Tak gruntowne poznanie archiwalnego i aktualnego piśmiennictwa świadczy o odpowiednim przygotowaniu doktorantki do pracy doktorskiej.

Cel pracy został jasno określony. Doktorantka poddała ocenie stosowany w macierzystej Klinice sposób zabezpieczenia kikuta resekowanej trzustki naszytym fragmentem więzadła obłego wątroby mającym na celu zabezpieczenie przed powstaniem przetoki trzustkowej. Opisała technikę wykonania tej procedury załączając świetną dokumentację fotograficzną z pola operacyjnego. Odnotowała zarówno częstość występowania, jak i rodzaj pooperacyjnej przetoki trzustkowej opierając się na aktualnej klasyfikacji przetok autorstwa International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) z modyfikacją w 2016 roku. Przeanalizowała zależność powstałych przetok z cechami osobniczymi chorych takimi jak: płeć, wskaźnik masy ciała, rozpoznanie histopatologiczne, konieczność usunięcia śledziony, czy też przetaczania preparatów krwiopochodnych w okresie okołoperacyjnym. Badania miały charakter retrospektywny na grupie 80 operowanych, których podzieliła na dwie 40-osobowe grupy: grupę badaną, w której po zaszyciu kikuta trzustki z oddzielnym podkłuciem przewodu Wirsunga, naszywano więzadło obłe wątroby oraz grupę kontrolną z podobną techniką zamknięcia kikuta trzustki, ale bez pokrycia kikuta więzadłem obłym. Z badań zostali wykluczeni chorzy leczeni immunosupresyjnie lub glikortykosteroidami, po przebytych powikłanym ostrym zapaleniu trzustki, z przewlekłym zapaleniem tego narządu, z wywiadem operacji w obrębie trzustki lub leczeniem endoskopowym, a także w przypadku niewystarczających ilości danych w dokumentacji medycznej. Zabieg operacyjny kończył drenaż okolicy kikuta trzustki, który był utrzymywany minimum przez trzy dni. W okresie pooperacyjnym nie podawano analogów somatostatyny. W trzecim dniu po zabiegu operacyjnym oznaczano stężenie amylazy w płynie uzyskanym z drenu. Uzyskane wyniki badań zostały przedstawione za pomocą statystyki opisowej, jak i ilościowej, z zastosowaniem odpowiednich testów statystycznych zawartych w pakiecie statystycznym R 3.4.0. (R Core Team 2017).

Oceniane obie grupy chorych nie różniły się istotnie między sobą pod względem płci, wieku, wskaźnika masy ciała, stanu odżywienia, ilości przetoczonych jednostek krwi, czy też oceny histopatologicznej. Tylko w grupie badanej istotnie częściej występował pT3 stopień zaawansowania miejscowego guza. Podobny był również odsetek przeprowadzonych splenektomii. Doktorantka stwierdziła, że czynnikami ryzyka wystąpienia pooperacyjnej przetoki trzustkowej są: zwiększony wskaźnik masy ciała chorych o wartości powyżej 26,3 kg/m² oraz guzy neuroendokrynne. Jej badania sugerują korzystny wpływ naszywania więzadła obłego na kikut resekowanej trzustki, zarówno pod względem częstości występowania przetoki trzustkowej, jak i na stopień ciężkości, jednocześnie bez wpływu na pooperacyjną śmiertelność. Ważnym spostrzeżeniem doktorantki jest wykazanie znamienne krótszego czasu hospitalizacji, co redukuje nie tylko koszty leczenia, ale przynosi także korzyści z tzw. „wolnego łóżka”.

Podsumowując, z wielką przyjemnością zapoznałem się z powyższą rozprawą doktorską. Jest to praca o nowoczesnej chirurgii trzustki, niosąca ważne implikacje kliniczne. Idea wykorzystania opatrunku biologicznego jest z punktu klinicznego niezmiennie cenna. Osobiście wykorzystuję więzadło obłe i sierpowate wątroby jako opatrunek biologiczny po dużej resekcji wątroby lub matrycę kolagenową w zabezpieczeniu zespołów trzustkowo - jelitowych. Praca doktorska jest merytoryczna i została bardzo dobrze napisana. Doktorantka sumiennie zaplanowała i przeprowadziła swoje badania. Cele pracy zostały jasno sformułowane i zrealizowane, a autorka przedstawiła słuszne wnioski. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanych tematów. Z obowiązku recenzenta mogę tylko zwrócić uwagę na pojedyncze błędy literowe, ja np. „madiana” zamiast mediana, użycie potocznego wyrażenia „przejsć chorobę” oraz pojedyncze błędy interpunkcyjne. Moje uwagi nie obniżają wartości pracy.

Pracę doktorską lekarza medycyny Katarzyny Mech oceniam wysoko, zarówno pod względem formalnym, jak i merytorycznym. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy o stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595 z późn.zm) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz.1669 z późn.zm.). Mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie pracy i dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie niniejszej pracy doktorskiej z uwagi na

wybranie istotnego aspektu techniki operacyjnej w chirurgii trzustki i kompleksowo przeprowadzone badania kliniczne.

Dr hab. n. med. Zbigniew Kamocki

Dr hab. n. med.
Zbigniew Krzysztof Kamocki
specjalista chirurg
4006601