



Prof. UJ dr hab. med. Aleksander Konturek  
III Katedra Chirurgii Ogólnej

## OCENA ROZPRAWY

na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Piotra Bryka pt.: **„Ocena śródoperacyjnego neuromonitoringu w zapobieganiu uszkodzeniom nerwów krtaniowych wstecznych w zabiegach resekcyjnych gruczołu tarczowego”**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek med. Piotra Bryka pt.: **„Ocena śródoperacyjnego neuromonitoringu w zapobieganiu uszkodzeniom nerwów krtaniowych wstecznych w zabiegach resekcyjnych gruczołu tarczowego”** podejmuje niezwykle istotny problem kliniczny. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego, Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Krajowego Rejestru Nowotworów na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat dokonał się swoisty przełom w liczbie dokonywanych zabiegów na gruczole tarczowym. Wzrostowi uległa nie tylko liczba nowych przypadków raka, ale również znacząca liczba schorzeń nienowotworowych tarczycy, w tym wola obojętnej wymagających leczenia operacyjnego. Z kolei, jakość życia stała się nieodzowną składową analizowanych czynników poprawności i skuteczności wykonywanych zabiegów na gruczole tarczowym zwłaszcza przy całkowitym jej wycięciu, co zawsze związane było i jest z ryzykiem przejściowego lub trwałego porażenia nerwów krtaniowych wstecznych lub gałęzi zewnętrznych nerwów krtaniowych górnych. Redukcja zdarzeń niepożądanych, poprawa jakości życia oraz ograniczenie ryzyka powikłań odległych wpłynęły na wystandaryzowanie technik zabiegowych i dążenie do wykonywania operacji tarczycy w wyspecjalizowanych ośrodkach i przez doświadczonych w tego typu zabiegach chirurgów.

Dynamiczny rozwój nowego instrumentarium znalazł również odzwierciedlenie we wprowadzeniu i upowszechnieniu się śródoperacyjnego neuromonitoringu nerwów krtaniowych (intraoperative neuromonitoring –



IONM), jako metody uzupełniającej standard wizualizacji wzrokowej nerwu pozwalającej na ocenę jego integralności czynnościowej w trakcie samej operacji. Liczba zabiegów na gruczole tarczowym wykonywanych z zastosowaniem IONM w Polsce w ciągu ostatniego dziesięciolecia bardzo znacznie się zwiększyła z <1% w 2011 roku do ponad 25% w chwili obecnej.

Rozprawa doktorska lek med. Piotra Bryka powstała w oparciu o materiał kliniczny Ośrodka o dużym doświadczeniu w zakresie chirurgii tarczycy, jakim jest Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Endokrynologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach. Skłoniło to autora do podjęcia rozważań nad ważnym tematem uszkodzeń nerwów krtaniowych wstecznych w zabiegach resekcyjnych gruczołu tarczowego.

Oceniana praca ma typowy układ, jest poprawnie usystematyzowana i przejrzysta. Przedstawiony tekst rozprawy **„Ocena śródoperacyjnego neuromonitoringu w zapobieganiu uszkodzeniom nerwów krtaniowych wstecznych w zabiegach resekcyjnych gruczołu tarczowego”** jest monografią obejmującą 137 stron tekstu i został podzielony na dwanaście zasadniczych rozdziałów – wstęp, cel pracy, materiał i metodykę, wyniki badań, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo i aneks (w tym zgodę komisji bioetycznej, świadomą zgodę na udział w badaniu klinicznym, oświadczenie badanego, ankietę VHI oraz ankietę VTD). Początek monografii stanowi spis rycin i tabel, wykaz stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim. Tekst został wzbogacony poprzez wprowadzenie 15 rycin oraz 25 tabel przedstawiających zagadnienia związane z tematem. Umieszczenie ich w tekście jest w pełni zasadne, ukazuje znajomość warsztatu i powoduje, iż interpretacja jest znacznie łatwiejsza i przyjazna dla czytającego. Lek. med. Piotr Bryk przytacza w swojej rozprawie 247 pozycji aktualnego piśmiennictwa zestawionych w systemie „autor-rok” (Harvard system). Prace anglojęzyczne w liczbie 220 oraz rodzime (27) są poprawnie dobrane, a 99 z nich to pozycje, które zostały opublikowane po 2010 roku.

Pierwsze rozdziały pracy to wstęp i wprowadzenie, w którym doktorant przedstawił w czytelny sposób całą problematykę schorzeń tarczycy wychodząc z podstaw jakże ważnej anatomii, poprzez zagadnienia



fizjologii i patofizjologii gruczołów, a kończąc na usystematyzowaniu najważniejszych schorzeń nowotworowych i nienowotworowych tarczycy, składowych współczesnej taktyki leczenia chirurgicznego oraz powikłań, wśród których porażenie nerwów krtaniowych należy do jednych z najważniejszych. Na uwagę zasługuje również dokładna znajomość anatomii przebiegu nerwów oraz szczegółowe omówienie techniki śródoperacyjnego neuromonitoringu. Czytając cały rozdział, nietrudno odnieść wrażenia, iż stanowi on dobre świadectwo biegłej znajomości zagadnienia podejmowanego w rozprawie przez lek. med. Piotra Bryka.

Doktorant w swojej rozprawie sformułował zasadniczy cel tj.: ocenę zastosowania śródoperacyjnego neuromonitoringu w zapobieganiu uszkodzeniom nerwów krtaniowych wstecznych w zabiegach resekcyjnych gruczołu tarczowego z uwzględnieniem samego zabiegu oraz różnorodnych skal ocen sprawności głosu w odległym przebiegu pooperacyjnym.

W przedstawianym materiale lek med. Piotr Bryk dokonuje analizy retrospektywnej materiału klinicznego chorych operowanych z powodu różnych schorzeń tarczycy w okresie 1 01.2008 r. do 31.12.2017 r. Ponieważ w jednostce doktoranta od 2011 r. roku stosowany jest neuromonitoring, do badania włączonych zostało 205 chorych, jako grupa badana oraz 162 chorych stanowiących grupę kontrolną. Zastosowanie śródoperacyjnego neuromonitoringu odbyło się zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Grupy Badawczej ds. Neuromonitoringu, a do stymulacji wykorzystano aparat firmy Inomed z zastosowaniem sondy bipolarnej. Wybór operowanej strony zależny był od operującego chirurga. Pacjenci kwalifikowani do leczenia operacyjnego byli operowani przez jednego chirurga i mieli wykonany jeden typ zabiegu. Kolejno przedstawiono dokładnie analizy badanej i kontrolnej grupy, ocenę uszkodzeń nerwów krtaniowych wstecznych we wczesnym okresie okołoperacyjnym, analizę danych uzyskanych z neuromonitoringu, analizę sprawności głosu za pomocą testów VHI (Voice Handicap Index), skali dyskomfortu traktu głosowego VTD (Vocal Tract Discomfort), percepcyjnej oceny głosu w skali GRBAS. Na uwagę zasługuje fakt dużej reprezentacji chorych w badaniach metodami sondażu diagnostycznego: w obu grupach sięgające 75% chorych tj.: w grupie



badanej 153 osoby (74,6%) i w grupie kontrolnej 122 (75,3%). Autor przeprowadził analizę statystyczną danych w oparciu o średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe, a normalność rozkładu testami Shapiro - Wilka i U Mann'a\_Whitney'a. Wartość diagnostyczną neuromonitoringu na podstawie wartości predykcyjnej wyniku dodatniego i ujemnego. Jako kryterium istotności statystycznej przyjęto:  $p\text{-value} < 0,05$ .

Kolejnym niezmiernie ważnym rozdziałem przedstawionym przez lek. med. Piotra Bryka i wnoszącym wiele cennych danych na temat sposobu leczenia, uzyskanych wyników, znajomości klinicznych objawów oraz wzajemnych korelacji osiągniętych rezultatów w odniesieniu do ogólnie rekomendowanych zasad leczenia i prowadzenia chorych po operacjach wola jest Dyskusja. Rozdział ten obejmuje 12 stron tekstu, w którym autor odnosi się do najważniejszych elementów założeń, metodyki i uzyskanych wyników. Wyniki te następnie koreluje z danymi literaturowymi. W tej części pracy autor porównuje swoje wyniki z pracami innych badaczy.

Na podstawie przeprowadzonych badań lek. med. Piotr Bryk wyciągnął 4 podstawowe wnioski, że: neuromonitoring nie zmniejszył liczby uszkodzeń nerwów krtaniowych wstecznych w stosunku do samej wizualizacji nerwów w zabiegach całkowitej pozatoremkowej resekcji tarczycy z powodu wola guzkowego łagodnego wykonywanych przez tego samego doświadczonego chirurga; większość uszkodzeń nerwów krtaniowych wstecznych ma charakter przetrwały; chorzy z uszkodzeniem nerwu krtaniowego wstecznego wykazują istotne różnice w zakresie upośledzenia głosu zarówno w ocenie, jakości głosu za pomocą skali GRBAS, jak i kwestionariuszy samooceny: Wskaźnika Niepełnosprawności Głosu (VHI) oraz Skali Dyskomfortu Traktu Głosowego (VTD); neuromonitoring umożliwia wczesną ocenę topografii nerwów wstecznych, ułatwia preparatykę i pełną wizualizację, a więc można przypuszczać, że jego zastosowanie przez mniej doświadczonych chirurgów będzie skutkowało mniejszą liczbą uszkodzeń.

Problematyka, której analizy podjął się doktorant w swojej rozprawie została opracowana starannie. Styl i język pracy jest dobry, a drobne powtórzenia nie mają wpływu na całokształt ocenianej pracy. Nazewnictwo



medyczne (poza określeniem płat piramidalny – powinno być - piramidowy) zostało właściwie zastosowane, a wszystkie użyte w tekście skróty zostały wyjaśnione i zebrane w specjalnie w tym celu wydzielonym miejscu. Wyciągnięte wnioski wynikają z przeprowadzonych badań, zgodnych z przedstawionym planem i celem pracy.

Odnosząc się po przedstawionej pracy, pragnę jednak zwrócić uwagę na kilka ważnych aspektów przyjętej metodyki badania, co mogło mieć wpływ na ostateczny rezultat analizy, interpretację wyników i zaprezentowanych wniosków.

Operacje na gruczole tarczowym związane są nieodmiennie z ryzykiem różnych powikłań, w tym tak ważnym z punktu widzenia chorego, zarówno przejściowym, jak i trwałym porażeniu nerwów krtaniowych wstecznych lub/i gałęzi zewnętrznych nerwów krtaniowych górnych. Dążenie do zachowania wysokiej jakości życia operowanych pacjentów oraz ograniczenie lub wręcz eliminacja zdarzeń niepożądanych, stały się obecnie wyznacznikami postępowania w codziennej praktyce szpitalnej. W wielu publikacjach, zarówno tych nieco starszych, jak i nowych, podkreśla się znaczenie wizualizacji nerwu krtaniowego wstecznego (NKW) podczas operacji gruczołu tarczowego, co nie tylko stało się złotym standardem postępowania, ale znamienne zmniejszyło odsetek jego uszkodzeń. Wprowadzenie i szerokie rozpowszechnienie (w tym również w Polsce) śródoperacyjnego neuromonitoringu nerwów krtaniowych (intraoperative neuromonitoring – IONM), jako metody uzupełniającej standard wizualizacji wzrokowej nerwu, przeniosło jakość leczenia i możliwe do uzyskania rezultaty na wyższy poziom, pozwalający nie tylko na identyfikację nerwu, ale przede wszystkim oceniający jego integralność czynnościową w trakcie zabiegu i wartość prognostyczną jego funkcji po zabiegu. Obecnie jak wspomniano we wstępie przedstawionej pracy, mamy 3 formy neuromonitoringu:

- przerywany (intermittent IONM – i-IONM) – pozwalający na: lokalizację jego przebiegu przed jego uwidocznieniem tzw. “mapping” NKW, (odsetek identyfikacji NKW = 98 – 100%), pomoc w preparowaniu tkanek, pomoc w ocenie przebiegu nerwu i jego rozgałęzień w obrębie pola



operacyjnego, prognozowanie czynności NKW w okresie pooperacyjnym oraz pomoc w identyfikacji miejsca uszkodzenia nerwu i zapobieganie obustronnemu uszkodzeniu poprzez modyfikację postępowania chirurgicznego - odroczenie operacji po stronie przeciwnej (tzw. etapowa tyreoidektomia).

- ciągły (continuous IONM – c-IONM) pozwalający chirurgowi na identyfikację zagrożenia, jakim jest uszkodzenie NKW w trakcie operacji (najczęściej mechanizm z pociągania) i taką korektę naszych działań, aby nie doszło do jego trwałego uszkodzenia. Ten rodzaj neuromonitoringu może potencjalnie zapobiegać jednostronnemu uszkodzeniu NKW.

- neuromonitoring GZKNG – pozwala na zachowanie prawidłowego napięcia strun głosowych wpływając na tembr głosu, a więc utrzymanie wysokiej jakości życia po leczeniu operacyjnym.

Jak wielokrotnie wspomniano w przedstawionej pracy zastosowanie śródoperacyjnego neuromonitoringu było zgodne z wytycznymi Międzynarodowej Grupy Badawczej ds. Neuromonitoringu. Rutynowa stymulacja nerwu błędnego na początku zabiegu (V1) pozwala na ocenę gotowości neuromonitora do pracy i pozwala stwierdzić poprawną obecność sygnału (amplitudę jak i latencję) z nerwu błędnego, a po zakończeniu wycięcia płata tarczycy (V2) ma najwyższą wartość predykcyjną w prognozowaniu zachowania, bądź utraty czynności NKW. W prezentowanej pracy nie zawsze wynika to jednoznacznie z takiego postępowania (str. 59). Z kolei zastosowanie sondy bipolarnej umożliwia identyfikację ale zdecydowanie utrudnia tzw. neuromapping przed klasycznym uwidocznieniem struktur nerwowych. Ocena laryngologiczna po zabiegu operacyjnym powinna być ściśle zdefiniowana, co do ram czasowych (w I-szej dobie), z uwagi na możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich w kolejnej dobie badania. Zastosowanie rutynowo materiałów hemostatycznych do łoży po usuniętym płacie nie jest polecane z uwagi na możliwość tworzenia się surowiczaków w odległych dobach po zabiegu (możliwy dodatkowy ucisk na struktury nerwu) i brak kontroli nad przewodnictwem neuronalnym przy zastosowaniu obecnie dostępnych materiałów. Na uwagę i dodatkowy komentarz zasługuje więc interpretacja



otrzymanych wyników wysokiej wartości predykcyjnej ujemnej sięgającej 97,9% a niskiej wartości predykcyjnej dodatniej – wynoszącej tylko 46,2 %. Można zatem pokusić się o stwierdzenie, iż nie wykorzystano całkowicie potencjału metody neuromonitoringu, a jak wynika z ostatnich doniesień naukowych wartość predykcyjna metody rośnie w miarę nabywania doświadczenia i obecnie przekracza 90%. Staje się to zatem podstawą wysokiej trafności podejmowanych śródoperacyjnie decyzji, co do odroczenia zabiegu po drugiej stronie, w przypadkach śródoperacyjnej utraty sygnału ocenionej jako prawdziwa po wycięciu pierwszego płata tarczycy. Stąd też może wynikać fakt obustronnego uszkodzenia nerwów krtaniowych u jednego pacjenta w badanej grupie chorych z neuromonitoringiem.

Fundamentalnym punktem jest więc obecnie nie tylko znajomość anatomii i wariantów anatomicznych przebiegu NKW i atraumatyczne preparowanie tkanek, ale dogłębna znajomość metody neuromonitoringu. Różna wartość predykcyjna metody w różnych ośrodkach – nie dziwi (jest wypadkową krzywej uczenia się, poprawnego rozwiązywania problemów i właściwej interpretacji otrzymanych danych), ale i tak ocena elektrofizjologiczna jest kamieniem milowym w porównaniu do oceny integralności anatomicznej w oparciu tylko o ocenę wzrokową. Obecnie większość ośrodków referencyjnych na świecie przyjmuje, iż śródoperacyjny neuromonitoring (IONM) jest wartościową metodą polecaną nie tylko młodym i szkolącym się chirurgom, ale także tym z długoletnim doświadczeniem zawodowym.

Wszystkie powyższe uwagi w żadnym stopniu nie podważają poprawności przeprowadzenia badania, ale stanowią ważny punkt w dyskusji. W podsumowaniu należy stwierdzić, iż lek med. Piotr Bryk wykazał się umiejętnością zaplanowania i wykonania pracy naukowej oraz przedstawienia wyników badań w sposób jasny i czytelny. Ponadto wykazał się dobrą znajomością aktualnego piśmiennictwa, oraz rozległą i głęboką wiedzą w zakresie tematu prezentowanej rozprawy. Mając na uwadze powyższe fakty uważam, lek. Med. Piotr Bryk spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do zyskania stopnia doktora nauk medycznych a **„Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w med.13 Ustawy z**



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

**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.) w związku z med. 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.)”**

Na tej podstawie zwracam się z uprzejmą prośbą i wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Piotra Bryka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Aleksander Konturek

Dr hab. med. Aleksander Konturek prof. UJ  
SPECJALISTA CHIRURGII OGÓLNEJ  
SPECJALISTA CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ  
NIP: 6761193783, PEŁNOMOCNOSTWA 514 30  
tel: 602 661 123 98067745  
1627554