Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

II KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ,
GASTROENTEROLOGICZNEJ I ONKOLOGICZNEJ
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Hady Razak Hady

Białystok, 29 kwietnia 2026 roku.

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

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
lekarza Natalii Emilii Olszewskiej
pt.: „Kolonizacja bakteryjna żółci jako potencjalnie modyfikowalny czynnik ryzyka powikłań po pankreatoduodenektomii u chorych na raka głowy trzustki".

Lekarz, Natalia Emilia Olszewska, podjęła się oceny klinicznego znaczenia bakteryjnej kolonizacji żółci u chorych na raka głowy trzustki poddanych pankreatoduodenektomii. Mimo ogromnego postępu medycyny wyniki leczenia tego nowotworu są niezadawalające. Nadal najskuteczniejszą metodą leczenia raka głowy trzustki jest zabieg operacyjny. Obejmuje on rozległe wycięcie narządowe z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych. Często kojarzony jest on z radio i chemioterapią. Leczenie te obarczone jest dużym odsetkiem powikłań. Mimo tak agresywnego postępowania tylko nieznacznie wydłużył się czas przeżycia chorych. W celu poprawy wyników leczenia prowadzone są wielokierunkowe badania. Jednym z interesujących sposobów jest zastosowanie odpowiedniego modelu antybiotykoterapii. Podstawą takiego postępowania jest obecność bakterii w żółci. Z bakteriobilią należy wiązać wystąpienie zakażenia miejsca operowanego, formowanie się pooperacyjnych przetok trzustkowych, zakażenia układu moczowego, zapaleń płuc, czy też rozwój ogólnoustrojowych infekcji.

Celem podjętego dezyderatu była identyfikacja kolonizacji żółci i jej znaczenia w przetokach jelitowych, a także ewentualnego związku z długością przeżycia operowanych chorych. Przedmiotem rozważań była identyfikacja bakterii oraz określenie ich wrażliwości na antybiotyki. Kolejnym celem był właściwy ich dobór w profilaktyce okołooperacyjnej.

15-276 BIAŁYSTOK ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a Tel: 85 831 287 E-mail:chgastro@umb.edu.pl

Recenzowana przez mnie rozprawa doktorska oparta jest na dwóch artykułach opublikowanych w wysoko punktowanych czasopismach, indeksowanych współczynnikami Impact Faktor. Łączna wartość tych prac wynosi 210 punktów MNiSW o sile wpływu Impact Faktor 7.5. Charakteryzują się najwyższymi współczynnikami wpływu – kwartyl Q1.

Praca doktorska ma typowy układ dla rozpraw naukowych. W jej skład wchodzi: wstęp, założenia i cel pracy oraz kopie opublikowanych prac. Zakończona jest ona logicznym podsumowaniem z postawionymi wnioskami. Zawiera również słowa kluczowe i podziękowania autorki. Do pracy dołączono wykaz publikacji oraz wykaz użytych skrótów. Rozprawa zawiera streszczenie w języku polskich i angielskim, opinię komisji bioetycznej, a także oświadczenia wszystkich współautorów publikacji.

We wstępie doktorantka w wystarczającym zakresie zapoznaje czytelnika z aktualnymi danymi statystycznymi przewodowego raka głowy trzustki oraz z kliniką tego nowotworu. Podkreśla nie tylko trudności techniczne zabiegu chirurgicznego, lecz również złożoność czynników wpływających na przebieg pooperacyjny i na długość przeżycia chorych. Autorka zwraca uwagę na niedoceniany w praktyce chirurgicznej fakt kolonizacji żółci u chorych z zewnątrzwątrobowym zastojem żółci oraz modyfikację tego mikrobiomu po przedoperacyjnym protezowaniu dróg żółciowych. Rozwijające się zakażenie powoduje wzrost wydatku energetycznego. W dużym odsetku chorzy na raka trzustki są niedożywieni, z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Poddawani są oni wysoko urazowym zabiegom chirurgicznym, o dużym stopniu trudności technicznej. Agresywny charakter nowotworu oraz nasilony wydatek metaboliczny u osoby niedożywionej może wpływać nie tylko na wystąpienie powikłań we wczesnym okresie pooperacyjnym, jak również decydować o długości przeżycia leczonych.

Obie publikacje autorki mają charakter retrospektywnej analizy 138 chorych poddanych pankreatoduodenektomii z intencją wyleczenia z powodu raka przewodowego głowy trzustki. Pierwsza z nich, zatytuowana „Bile bacterial colonization increases risk of postoperative pancreatic fistula and worsens overall survival following pancreatoduodenktomii", dokumentuje szeroko występującą kolonizację żółci u większości chorych (76,8% operowanych). Znamiennie częściej skolonizowana żółć łączyła się z wystąpieniem przetok trzustkowych stopnia B. U 17 operowanych (12,3%) wykazano zakażenie żółci bakteriami oportunistycznymi, charakteryzującymi się najczęściej mechanizmem B-laktamazy z mechanizmem o rozszerzonym spektrum substratowym. Obecność tych bakterii wiązała się z występowaniem najcięższych przetok trzustkowych stopnia C. Do analiz statystycznych doktorantka posłużyła się testami krzywej przeżycia Kaplana-Meiera oraz regresji logistycznej Coxa. Zakażenie żółci wiązało się z prawie dwukrotnie krótszym okresem przeżycia w porównaniu do chorych bez obecności bakterii w żółci. Niezależnie od zaawansowania raka trzustki pogarszało się także

rokowanie. Autorka wykazała, że kolonizację żółci należy rozpatrywać jako ważny czynnik prognostyczny zarówno ryzyka powikłań po resekcji głowy trzustki, jak również w szacowaniu długości czasu przeżycia po operacji.

W drugiej pracy pt. „Should Preoperative Biliary Decontamination Be Considered to Minimize Morbidity and Mortality Following Pancreatoduodenectomy?" doktorantka skoncentrowała się na ustaleniu efektywnej okołooperacyjnej antybiotykoterapii u chorych poddanych pankreatoduodenektomii. Jej obserwacje o zwiększeniu zakażeń żółci po przedoperacyjnej endoskopowej sfinkterotomii były zgodne z aktualnym piśmiennictwem. W analizowanym materiale zabieg ten powodował większą 5.letnią śmiertelność i wpływał na większy odsetek zakażeń miejsca operowanego. Jednocześnie istotnie redukował występowania przetok żółciowych. Zakażenie żółci korelowało z większą 5.letnią śmiertelnością, większym odsetkiem przetok trzustkowych, przetok trzustkowych typu B, oraz większą ilością zakażeń miejsca operowanego ze zmniejszeniem ilości przetok żółciowych. Zakażenie bakteriami oportunistycznymi wiązało się z większym odsetkiem przetok trzustkowych typu C, z większym odsetkiem reoperacji oraz ze zwiększoną śmiertelnością w czasie hospitalizacji. Doktorantka przeprowadziła wnikliwą analizę patogenów występujących w żółci. W większości przypadków żółć była skolonizowana mieszaną florą bakteryjną. Autorka zidentyfikowała 252 różnych bakterii. W analizie mikroskopowej dominowały bakterie Gramm-ujemne. Ich obecność doktorantka wykazała aż u 61,3% operowanych. Bakterie Gramm-dodatnie zidentyfikowała u 30.6% leczonych, a u 9,8% chorych występowały bakterie oportunistyczne. Z bakteriami Gramm-dodatnimi wiązała się większa 5.letnia śmiertelność, większy odsetek zakażeń miejsca operowanego, występowanie większego odsetka przetok typu B. Infekcja bakterii Gramm-ujemnymi powodowała większą 5.letnią śmiertelność. Jednocześnie odnotowano mniejszy odsetek przetok żółciowych. Bakterie oportunistyczne były związane z istotnie niekorzystnym przebiegiem pooperacyjnym. Obserwowano wtedy większy odsetek przetok trzustkowych w stopniu C, odnotowano większą ilość reoperacji, a także większy odsetek zgonów okołooperacyjnych. Z zakażeniami bakteriami beztlenowymi wiązało się wystąpienie większej ilości przetok trzustkowych typu B oraz przetok istotnych klinicznie, a także większy odsetek zakażeń miejsca operowanego. Nie odnotowano istotnych powikłań klinicznych w przypadkach zakażeń grzybiczych.

Na podstawie rzetelnie przeprowadzonej analizy antybiogramów doktorantka stwierdziła niską skuteczność powszechnie stosowanej okołooperacyjnej profilaktyki antybiotykowej opartej na cefalosporynach w połączeniu z metronidazolem. Okazało się, że znacznie skuteczniejsze jest zastosowanie amkosycilliny z kwasem klawulanowym w połączeniu z gentamycyną. Z uwagi na istotne znaczenia kliniczne bakteriobilii doktorantka zaproponowała klasyfikację pankreatoduodenektomii nie

jako operacji w polu czysto-skażonym, lecz w polu skażonym. Wiąże się to nie tylko z koniecznością zmiany antybiotyków, ale też z potrzebą wydłużenia stosowania antybiotykoterapii.

Podsumowując, praca doktorska pani lekarz Natalii Emilii Olszewskiej jest interesującym studium naukowym. Jej recenzowanie sprawiło mi ogromną satysfakcję, ponieważ podjęty temat jest istotnym wyzwaniem dla chirurgów. Praca dokumentuje istotne znaczenie kliniczne zakażenia żółci. Zmiana zasad antybiotykoterapii poprawiła nie tylko pooperacyjny przebieg po pankreatoduodenektomii, ale uzyskano także poprawę przeżyć odległych. W swojej pracy autorka osiągnęła zamierzone cele. Opublikowane własne badania mają charakter nowatorski. Przedłożone publikacje są tematycznie spójne i dostarczają istotnych implikacji klinicznych. Nowe spojrzenie na potrzebę ujęcia pankreatoduodenektomii przeprowadzonej w raku trzustki sugeruje potrzebę zmiany statusu pola operowanego na zabieg w środowisku skażonym. Konsekwencją tego jest zmiana profilaktyki antybiotykowej. Skuteczna antybiotykoteriapia to poprawa zarówno wczesnych, jak i odległych wyników leczenia. Rozprawa została napisana bezbłędną, poprawną polszczyzną i z wielką przyjemnością stwierdzam, że nie mam do niej uwag krytycznych. Jednocześnie **wnoszę o wyróżnienie pracy**. Doktorantka w przejrzysty sposób udokumentowała potrzebę zmiany dotychczas stosowanej profilaktyki antybiotykowej podczas pankreatoduodenektomii z powodu raka przewodowego trzustki. Skutkuje to poprawą wczesnych i odległych wyników leczenia raka trzustki. Obie prace oryginalne zostały opublikowane w wysoko punktowanych czasopismach z współczynnikiem wpływu Q1.

Niniejszym stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2018, poz. 1668.) W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Natalii, Emilii Olszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Zbigniew Kamocki