

Dr hab. n. med. Zbigniew Kamocki

II Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Andrzeja Krajewskiego
pt.: „Ocena wyników rozpoznawania i leczenia operacyjnego chorych z nowotworami
torbielowatymi trzustki”.**

Rak trzustki należy do najgorzej rokujących nowotworów przewodu pokarmowego, a wobec stale rosnącej liczby chorych stanowi współczesne wyzwanie medycyny. W ostatnim 25. leciu obserwuje się ponad dwukrotny wzrost zachorowań. Rak ten lokuje się na pierwszym miejscu jako nowotwór bezobjawowy. W 90% jest to rak gruczołowy, a w 10% ma podłoże genetyczne. Tylko zabieg operacyjny stwarza możliwość potencjalnego wyleczenia, jednak 5-letni okres przeżycia nie przekracza 5% i to dotyczy niewielkiej grupy chorych. U podstaw złych wyników leczenia leżą trudności diagnostyczne w bezobjawowym okresie choroby, a także agresywny charakter rozwoju raka z szybkim naciekaniem sąsiednich struktur. Dlatego też konieczne są szeroko zakrojone badania środowiskowych i genetycznych czynników ryzyka, poszukiwania skutecznych inhibitorów angiogenezy, wirusów onkolitycznych, czy badań na organoidach – komórkach macierzystych. Poprzez różnorodne procesy zapalne lub/i immunomodulacyjne mikrobion jelitowy może również brać udział w patomechanizmach rozwoju raka trzustki. Interesujące są także badania z wykorzystaniem mikrobionu jako markera raka trzustki.

Lekarz medycyny Andrzej Krajewski podjął się analizy wybranych parametrów klinicznych i badań obrazowych chorych z guzami torbielowatymi trzustki. Przeanalizował również cechy histopatologiczne usuniętych guzów. W świetle aktualnych wyników leczenia raka trzustki, podjęty przez doktoranta temat jest niezmiernie istotny. Torbielowate guzy trzustki

obejmują szeroką gamę nowotworów, zarówno zmian złośliwych, jak i torbieli łagodnych, a kwalifikacja do leczenia operacyjnego odgrywa podstawową rolę w leczeniu tych chorych.

Przedstawiona do recenzji praca jest 130 stronicowym opracowaniem, spełniającym od strony redakcyjnej wszelkie wymogi obowiązujące dla tego rodzaju monografii. Rozprawa składa się ze wstępu, założeń i celów pracy stanowiących uzasadnienie podjęcia badań, opisu materiału i metodyki badań, przedstawienia wyników oraz przeprowadzonej dyskusji i wniosków. Zawiera także wykaz stosowanych skrótów, spis piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Doktorant podaje piśmiennictwo w kolejności cytowania. Stosunek piśmiennictwa archiwalnego do aktualnego jest dobrze dobrany.

We wstępie autor przedstawił klasyfikację Kloppla i WHO zmian torbielowatych trzustki oraz szczegółowo opisał charakter poszczególnych guzów trzustki. Dołączone w tej części pracy pięć rycin łącznie z dokumentacją fotograficzną IPMN oraz trzy tabele, znakomicie pozwalają na zapoznanie się czytającemu z zagadnieniem torbielowatych guzów trzustki. Następnie szeroko zostały omówione badania podmiotowe i przedmiotowe trzustki z pełną diagnostyką obrazową tego narządu. Przedstawiona została także diagnostyka biologiczna i molekularna zmian torbielowatych trzustki, a kolejna część wstępu przedstawia leczenie chirurgiczne i możliwe powikłania pooperacyjne.

Doktorant podjął się analizy wybranych parametrów klinicznych, obrazowych i patomorfologicznych guzów wykonanych przed leczeniem operacyjnym celem określenia ich przydatności w różnicowaniu inwazyjnego charakteru śluzowych torbieli trzustki (MCN) i wewnątrzprzewodowych brodawkowatych rozrostów śluzowych (IPMN). Kolejnym zadaniem pracy była ocena powikłań wykonanych zabiegów operacyjnych w odniesieniu do wstępnego rozpoznania, przeprowadzonej procedury chirurgicznej i pooperacyjnego badania histopatologicznego.

Praca jest badaniem retrospektywnym. Zostały do niej włączone 84 osoby leczone operacyjnie w rodzimej klinice autora w latach 1999 – 2017 z powodu torbielowatego nowotworu trzustki. Liczba przeanalizowanych parametrów jest obszerna. Oceniano wiek i płeć chorych, występowanie u nich zespołów bólowych, żółtaczki, niezamierzonej utraty masy ciała, badania obrazowe guzów trzustki, wartości markerów nowotworowych CA 19.9 i CEA w surowicy, obraz śródoperacyjny, typ przeprowadzonego zabiegu operacyjnego oraz badanie histopatologiczne wyciętego guza. Analizie poddano także powikłania pooperacyjne z oceną wartości diagnostycznej stężenia amylazy w płynie pobieranego w trzeciej dobie po operacji. Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej. Użyte testy statystyczne zostały prawidłowo dobrane.

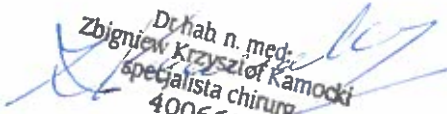
Na podstawie wyników doktorant stwierdził, że w śluzowych torbielach trzustki ich przedoperacyjna wielkość jest pomocna w identyfikacji ryzyka ich inwazyjności. Ryzykiem inwazyjności obarczone są guzy przekraczające swoim rozmiarem 80 mm. Przedoperacyjna ocena antygenu węglowodanowego CA 19-9 jest ważnym pogłębieniem diagnostyki. W tej grupie nowotworów stężenie w surowicy tego markera nowotworowego powyżej 197 U/ml wiąże się z postacią inwazyjną zmiany. Doktorant wykazał także, że wiek chorych nie koreluje z charakterem guza, ani wielkość zmiany nie wpływa na występowanie objawów klinicznych. Natomiast wystąpienie dolegliwości, takich jak: bóle brzucha, utrata masy ciała i żółtaczka mechaniczna przemawiają za inwazyjnym charakterem wewnątrzprzewodowych brodawkowatych rozrostów śluzowych. Doktorant stwierdził także, że częstość wystąpienia pooperacyjnej przetoki trzustkowej związana jest z rodzajem wykonanej procedury chirurgicznej, a największym ryzykiem jej wystąpienia obarczone jest miejscowe wycięcie zmiany i obwodowa resekcja trzustki. Doktorant potwierdził również wysoką wartość diagnostyczną oceny stężenia amylazy w płynie z drenu w trzeciej dobie pooperacyjnej, dokumentując jej wysokie stężenie z ciężkością przebiegu przetoki trzustkowej.

Powyższe wnioski dowodzą, że planowany cel badawczy został osiągnięty. Wyniki przeprowadzonych badań są zrozumiale opisane i dodatkowo przedstawione w postaci 18 rycin i 29 tabel. Syntetycznie ujęte wyniki wraz z estetyką dołączonej grafiki czyni tę pracę łatwą i przyjemną w czytaniu. Ponadto, rozprawę istotnie wzbogaca szeroko przeprowadzona dyskusja. Udowadnia ona dobrą znajomość przez doktoranta podjętego tematu badawczego. W powyższej rozprawie doktorskiej zostały wyczerpująco omówione wszystkie zagadnienia związane z diagnostyką i postępowaniem chirurgicznym torbielowatych guzów trzustki. Praca została napisana bezbłędą, poprawną polszczyzną. Jedynym niedopatrzeniem jest brak roku wydania cytowanego piśmiennictwa w pozycjach 77,90,110,113,122,132. Uwaga ta nie obniża wysokiej wartości pracy. Na podkreślenie zasługują dobre, wczesne wyniki leczenia chirurgicznego tak groźnej choroby, wymagającej wykonania trudnej procedury operacyjnej. Świadczy to o dużym doświadczeniu zespołu leczącego, który prowadzi nowoczesne leczenie raka trzustki.

Pracę doktorską lekarza medycyny Andrzeja Krajewskiego oceniam wysoko, zarówno pod względem formalnym, jak i merytorycznym. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule 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 2018. Poz. 1669 z późn. Zm.).

Mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o przyjęcie pracy i dopuszczenie Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Chirurgiczne leczenie chorych na raka trzustki, mimo znacznego postępu obrazowania trzustki, stanowi nadal swoiste wyzwanie. Przeprowadzone badanie wyróżnia się rzetelną analizą naukową, opartą na ogromnej ilości danych klinicznych.

Dr hab. Zbigniew Kamocki


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