

Dr hab. med. Jacek Szeliga prof.UMK

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej

Collegium Medicum UMK w Toruniu

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Moniki Łackiej

„Przebieg ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u pacjentów obciążonych cukrzycą”

Promotor: dr hab.med. Jarosław Kobiela

Cukrzyca jest grupą patologii przemiany materii, występujących zazwyczaj u osób dorosłych, uznawaną za chorobę cywilizacyjną. Jest to przewlekłe schorzenie metaboliczne, doprowadzające w swoim wieloletnim przebiegu do rozmaitych, często uniemożliwiających normalne funkcjonowanie, powikłań narządowych. Z tego właśnie względu, patologia ta może, na wielu płaszczyznach, w sposób istotny zmienić kategorię pacjenta zakwalifikowanego, z różnych powodów, do leczenia chirurgicznego zwiększając jego okołooperacyjne ryzyko. Jak się okazuje, już sam stres związany z zabiegiem operacyjnym może spowodować u pacjenta pewne zmiany hormonalne i metaboliczne prowadzące do hiperglikemii i insulinooporności, której następstwem może być kwasica ketonowa. Dodatkowo, cały szereg przewlekłych zaburzeń układowych towarzyszących i będących następstwami cukrzycy, może w istotny sposób zmienić obraz kliniczny ostrej choroby chirurgicznej, a także w znaczącej mierze wpłynąć na ilość i jakość powikłań po zabiegu.

Problemy ostrych schorzeń brzusznych u pacjentów chorujących na cukrzycę są tematem dociekań klinicystów od wielu lat. W przypadku chorób pęcherzyka żółciowego, analizowana jest tu specyficzna ich patogeneza, wynikająca z zaburzeń jego motoryki, łagodniejszy pozornie obraz kliniczny, mający podłoże w różnych formach neuropatii metabolicznej, czy wreszcie nieprzewidywalny przebieg leczenia, mający swoje źródło w

upośledzeniu odporności, niewydolności narządowej, przewlekłym niedokrwieniu czy zaburzeniach gojenia tkanek. To wszystko sprawia, że pacjenci cierpiący na ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego z towarzyszącą cukrzycą stają się, pomimo relatywnie łatwej do leczenia choroby chirurgicznej, pacjentami wymagającymi specjalnej troski ze strony lekarzy.

Na takim tle, główne założenie przedstawionego mi do oceny zbioru publikacji, będących podstawą rozprawy doktorskiej, zatytułowanej „Przebieg ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u pacjentów obciążonych cukrzycą” wzbudza nadzieje na osiągnięcie kolejnego kroku w wyjaśnieniu elementów krytycznych, stanowiących o gorszych wynikach leczenia tzw. „ostrego pęcherzyka”. Również z tych względów, jako chirurg, wykonujący na co dzień szczególnie te trudne zabiegi cholecystektomii, z nieukrywanym zainteresowaniem przystąpiłem do lektury niniejszej dysertacji.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Moniki Łąckiej ma nowoczesną formułę, opartą o cykl 3 publikacji, których pierwszym autorem jest Doktorantka. Liczy łącznie 48 stron i ma strukturę złożoną z 9 podstawowych rozdziałów, przewidzianą dla nowoczesnej pracy doktorskiej.

Rozprawę rozpoczynają streszczenia w języku polskim i angielskim. Niestety nie mają one formy powszechnie przyjętej dla tego elementu pracy naukowej, ponieważ są bardzo obszernymi (liczą łącznie aż 10 stron maszynopisu) fragmentami głównego manuskryptu opisującego załączone publikacje. Czytelnik, przechodząc po nich do głównego omówienia, może odnieść wrażenie dwukrotnego czytania tego samego tekstu. Według zasad pisania prac naukowych, streszczenia powinny mieć jednak syntetyczną, najczęściej 1-2 stronicową formę, przedstawiającą główny problem poruszany w rozprawie.

Dalej, Autorka zamieszcza wstęp do manuskryptu omawiającego cykl załączonych 3 publikacji, będących podstawą rozprawy. Jak wspomniałem wcześniej, jest to niemal kopia wstępu ze streszczenia. Tematycznie, stanowi ono krótkie i dość rzeczowe wprowadzenie do problemu epidemiologii ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u chorych na cukrzycę. W tekście zabrakło mi wprowadzenia do patogenezy zagrożeń wynikających z choroby metabolicznej, przedstawienia niejasnych do dzisiaj zagadnień w temacie oraz, przede wszystkim, wyjaśnienia dlaczego Doktorantka zainteresowała się takim, a nie innym tematem. Doktorantka mylnie używa tu także pojęcia „przewód doktorski” zamiast „pracy”, „rozprawy” czy „dysertacji”.

Cel pracy omówiony jest w kolejnej części tekstu. Składa się on z 3 podpunktów dotyczących celów założonych dla 3 kolejno zamieszczonych dalej publikacji. Uważam to za niezbyt fortunne posunięcie, jako że wg mnie cel dysertacji powinien jednak być sformułowany całościowo, w odniesieniu do tematu zasadniczego rozprawy, a zamieszczone tu poszczególne jego podpunkty mogą stać się, co najwyżej, celami szczegółowymi, bądź wtórnymi.

Kolejnym rozdziałem zamieszczonym w dysertacji są wyniki, również podzielone tematycznie na poszczególne publikacje. Są to opisy syntetyczne, odzwierciedlające główne osiągnięcia uzyskane dzięki przeprowadzonym badaniom. W załączonym w tym miejscu wykresie (opisanym jako „tabela 1”) niestety dopatrzyłem się pewnych istotnych nieścisłości, jak chociażby zdecydowana przewaga zakażenia miejsca operowanego po stronie grupy kontrolnej, czy nie do końca zrozumiałe łączenie powikłań z elementami ich terapii (VAC). Zresztą uważam, że skoro rycina ta jest elementem załączonych publikacji, nie ma potrzeby jej powielania w innych częściach pracy doktorskiej.

Wydawać by się mogło, że w tym miejscu, naturalnym następstwem struktury rozprawy powinna być krótka dyskusja, będąca odniesieniem się Autorki do głównego tematu doktoratu i przedstawieniem własnych poglądów na poruszany w rozprawie problem. Dyskusja taka dodatkowo spięłaby tematykę omawianych publikacji w całość. Niestety Autorka nie zamieściła tu tego elementu i czytelnik od razu przechodzi do wniosków, także rozdzielonych wg poszczególnych artykułów.

Wnioski są bardzo rozbudowane. I choć są logiczną konsekwencją przeprowadzonych badań, to zawierają w wielu miejscach powtórzone elementy wyników i właśnie akapity typowe dla brakującej dyskusji. Zabrakło też generalnej konkluzji z przeprowadzonych badań, która odnosiłaby się bezpośrednio do założonego tematu naczelnego rozprawy.

Podsumowując tę część dysertacji muszę przyznać, że choć merytorycznie omówienie załączonych publikacji jest przeprowadzone prawidłowo, to jednak zalecana dla tego typu doktoratów forma, która powinna polegać na przedyskutowaniu głównego problemu pracy doktorskiej na podstawie własnych publikacji, pozostawia wiele do życzenia. Zabrakło mi tu zamknięcia analizy w formie pewnej klamry kompozycyjnej, poprzez skonstruowanie rozdziału podsumowującego całość, a szczególnie autorskiego odniesienia się do założonego tytułu

rozprawy. Jest to bardzo ważny element każdej pracy doktorskiej, który niewątpliwie dopełniłby jej nowoczesnej formuły. Pozwoliłby również uwypuklić osiągnięte własne wyniki, przedstawiając jasno sumaryczny wniosek i, być może, pewien proponowany algorytm postępowania, płynący z cyklu tych opracowań. Oczywiście wszystkie wnioski można odnaleźć w tekście pracy, ale giną one podczas oceny jej jako całości.

Załączone do rozprawy 3 opublikowane przez Doktorantkę artykuły pochodzą z lat 2019 i 2020. Dwa z nich, to prace oryginalne zespołu, którego pierwszym autorem jest Doktorantka. Zostały opublikowane w renomowanym i indeksowanym *Advances in Medical Sciences* (IF 2,570) oraz w *European Journal of Translational and Clinical Medicine* (EJTCM), wydawanym przez GUMED. To drugie czasopismo nie figuruje, co prawda, na liście MEN, ale jest recenzowanym periodykiem indeksowanym m.in. w Google Scholar. Praca stanowiąca wstęp do analizy, w formacie przeglądu systematycznego, także została opublikowana w EJTCM.

W swoim pierwszym artykule „Acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus – systematic review” Doktorantka podejmuje się analizy dostępnych danych w piśmiennictwie, dotyczących ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u pacjentów z cukrzycą. Jest to bardzo dobre rozpoczęcie analizy problemu, ponieważ te dane są do dzisiejszego dnia nieusystematyzowane, niepełne i wciąż nie do końca poznaliśmy istotę wpływu choroby metabolicznej na przebieg zapalenia. Dowodem na to może być wynik algorytmu doboru prac do tego przeglądu, w którym ostateczne kryteria trafności uzyskało jedynie 40 publikacji. Badanie przeprowadzone przez Doktorantkę spełnia kryteria PRISMA, co czyni jej wyniki wiarygodnymi naukowo. Pani doktor w ich opisie wnioskuje, że cukrzyca może być uznana za niezależny czynnik ryzyka ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego, może też sprzyjać częstszym konwersjom do otwartych cholecystektomii, a także powikłaniom pooperacyjnym, zarówno chirurgicznym, jak i ogólnym. W konkluzji Doktorantka zaleca daleko idące zindywidualizowanie podejścia do takich chorych. Przegląd ten niestety potwierdził wielką niejednorodność grup badanych pacjentów oraz różną jakość danych dostępnych w publikacjach, co uniemożliwiło przeprowadzenie metaanalizy. Myślę, że będzie to cenna wskazówka dla wielu badaczy tematu na przyszłość.

Trzonem rozprawy stała się publikacja Doktorantki pt. „Clinical presentation and outcomes of cholecystectomy for acute cholecystitis in patients with diabetes – A matched pair analysis. A pilot study” opublikowana w *Advances in Medical Sciences*. Jest to analiza

retrospektywna, w metodologii „matched-pair”, przeprowadzona na podstawie materiału gdańskiej kliniki chirurgicznej, w której pracuje Doktorantka. Za główny cel eksperymentu autorzy postawili sobie porównanie przebiegu klinicznego ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego i powikłań jego leczenia u chorych cierpiących na cukrzycę i bez tej choroby. Badanie zostało prawidłowo zaprojektowane i wykonane. Wybrane parametry kliniczne porównano i opracowano statystycznie z zastosowaniem odpowiednich metod analizy danych. W wynikach zastanowił mnie relatywnie duży odsetek pacjentów operowanych metodą klasyczną, aczkolwiek może to wynikać z analizowanego okresu (2007-2017). W powtórzonej rycinie 2 powielone są błędy opisane przeze mnie wcześniej. Doktorantka przeanalizowała badane grupy w aspekcie różnych chorób towarzyszących cukrzycy, a także, co było do tej pory niespotykane w publikacjach, zestawiała badane grupy względem parametrów płci i wieku. Pewne moje wątpliwości wzbudził parametr „wyglądu śródoperacyjnego” pęcherzyka, ponieważ jest to dosyć subiektywna cecha, która powinna być oceniana, *de facto*, przez tego samego chirurga (zespół) we wszystkich operacjach. Wyniki uzyskane przez Doktorantkę pokazują dobitnie, że efekty leczenia chorych z cukrzycą są znacznie gorsze w porównaniu z grupą kontrolną, powikłania bywają cięższe, a przebieg kliniczny trudniejszy do opanowania. Na koniec Autorka wysuwa propozycje natury klinicznej, dotyczące pewnych zmian w kwalifikacji i postępowaniu z tymi pacjentami, co jest wartością dodaną pracy..

Trzeci, a zarazem ostatni z załączonych do doktoratu artykułów, opublikowany w EJTCM nosi tytuł” Costs of elective vs emergency cholecystectomy in diabetic patients” i staje się zgrabnym zwieńczeniem badań nad pacjentami z cukrzycą, poddawanych zabiegom cholecystektomii. Badaną grupę Autorka rozszerza tu o zabiegi elektywne, co jest ciekawym pomysłem, nie związanym, co prawda, z tematem dysertacji, ale dającym potem interesujące wnioski. Jest to także retrospektywna analiza materiału kliniki z lat 2016-2019. Materiał badawczy został skonstruowany wg przedstawionego w publikacji algorytmu, który jest poprawny i zapewnia relatywnie wiarygodne wyniki. Dobrze, że koszty leczenia analizowanych pacjentów są przedstawione w USD, co daje gwarancję dłuższej aktualności publikacji. Koszty zostały przedstawione bardzo szczegółowo. Dobór metod analizy statystycznej oceniam jako prawidłowy. Autorzy badania stwierdzają w logicznie skonstruowanych wnioskach, że chirurgia doraźna obciążona jest wyższymi kosztami, co może sugerować konieczność

kwalifikacji tego typu chorych na etapie zdecydowanie wcześniejszym, jeszcze bezobjawowym.

Podsumowując, analiza merytoryczna problemu, którego podjęła się Doktorantka w swoich 3 publikacjach została prawidłowo zaplanowana i oparta o krytyczną ocenę aktualnego stanu wiedzy, który też autorsko ustaliła w przeglądzie systematycznym. Załączone doniesienia to kompletne i pełnowartościowe, z punktu widzenia naukowego, prace badawcze, o prawidłowej metodologii analizy danych i logice wyciągania wniosków. Jako całość oferują uzupełniające się wzajemnie wnioski, pozwalające na stworzenie koncepcji pracy doktorskiej i, co najważniejsze, na ich zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo obejmuje 111+19 pozycji, ułożonych w kolejności pojawiania się w tekście. Są to publikacje w większości pochodzące z wydawnictw o istotnej wartości naukowej, dobrane w sposób prawidłowy, zgodny z tematyką pracy. Ich dobór świadczy o umiejętności Doktorantki korzystania ze źródeł naukowych. Format ich przedstawienia jest co prawda różny, ale zgodny z przewidywanym dla publikacji naukowej standardem.

Oceniając warsztat naukowy lek. Moniki Łackiej, jako głównego autora prac, należy stwierdzić, że poprawnie ustaliła ona założenia pracy, zaplanowała badanie i zinterpretowała uzyskane wyniki, zestawiając je z istniejącymi na ten temat danymi w piśmiennictwie fachowym. Załączone do dysertacji publikacje świadczą o dużej wiedzy Doktorantki w tej materii, a dowodem bezpośrednim na to jest uzyskanie przynajmniej 2 pozytywnych recenzji wymaganych standardowo do publikacji pracy naukowej w tytułach indeksowanych. Generalnie prace te, dla mnie, jako klinicysty, mają pewną wartość zarówno poznawczą, jak i praktyczną. Są niewątpliwie zachętą do podjęcia dalszych, wielośrodkowych analiz na znacznie większym materiale.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że przedstawiona dysertacja lek. Moniki Łackiej stanowi poprawnie przeprowadzoną z naukowego punktu widzenia rozprawę doktorską w dziedzinie medycyny, złożoną z 3 publikacji. Jest na swój sposób unikalną analizą problemu leczenia chorych chirurgicznych obciążonych cukrzycą. Mam nadzieję, że jej rezultaty staną się w przyszłości elementem dyskusji dotyczących algorytmów postępowania chirurgicznego u pacjentów obciążonych cukrzycą. Głównym moim zarzutem kierowanym pod adresem Autorki rozprawy jest pozbawienie pewnego planu i właściwej konstrukcji omówienie załączonego

cyklu publikacji. Zabrakło pewnej dyskusji i autorskiego komentarza, spajającego wszystkie publikacje, a odnoszącego się do tytułu rozprawy oraz przedstawienia pewnych propozycji, wynikających z tych badań. Zamiast tego, w omówieniu, czytelnik otrzymuje niejako tłumaczenie prac autorstwa Doktorantki. W tekście zdarzyły się też pomijalne błędy literowe i interpunkcyjne. Na przyszłość zalecałbym częściej używać określenia „piśmiennictwo” w aspekcie prac naukowych, niż „literatura”, rezerwowana raczej dla humanistów.

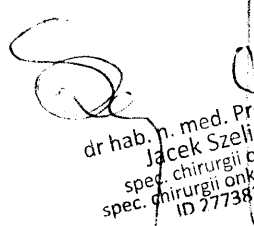
Pomimo posiadanego doświadczenia w leczeniu chorób pęcherzyka, lektura publikacji Doktorantki była dla mnie interesującym uzupełnieniem aktualnej wiedzy w temacie podjętym w rozprawie. Poczynione z obowiązku recenzenta uwagi krytyczne nie umniejszają wartości poznawczej pracy, aczkolwiek odzwierciedlają jej formę.

Podsumowując, po przeanalizowaniu rozprawy lek. Moniki Łąckiej oceniam ją pozytywnie i uważam, że spełnia ona warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2000r.,poz. 85 z późn.zm.).

Wobec powyższego, mam przyjemność wystąpić do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Moniki Łąckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Toruń 01-03-2021 r.

Dr hab.med. Jacek Szeliga prof. UMK



dr hab. n. med. Prof. UMK
Jacek Szeliga
spec. chirurgii ogólnej
spec. chirurgii onkologicznej
ID 2773823