

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



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

OCENA ROZPRAWY

na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Karola Sieniawskiego pt.:

„Wczesna diagnostyka niewydolności przytarczyc u pacjentów
poddawanych operacji całkowitego wycięcia tarczycy z powodu wola”

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. med. Karola Sieniawskiego „Wczesna diagnostyka niewydolności przytarczyc u pacjentów poddawanych operacji całkowitego wycięcia tarczycy z powodu wola” podejmuje niezwykle istotny problem kliniczny. Według danych z Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Krajowego Rejestru Nowotworów na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat dokonał się swoisty przełom w liczbie dokonywanych zabiegów na gruczole tarczowym. Wzrastająca liczba nowych przypadków raka oraz towarzysząca wzrastająca liczba schorzeń nienowotworowych tarczycy wymagających leczenia operacyjnego przyczyniła się nie tylko do rozwoju tej gałęzi chirurgii ogólnej, ale także zaowocowała bardzo istotnymi spostrzeżeniami dotyczącymi przygotowania, leczenia i monitorowania pacjentów po zabiegach operacyjnych. Jakość życia stała się również nieodzowną składową analizowanych czynników poprawności i skuteczności wykonywanych zabiegów na gruczole tarczowym. Jednym z fundamentalnych zagadnień stała się ilość i charakter powikłań po operacjach tarczycy, a wśród wymienianych najczęściej pojawiła się pooperacyjna niedoczynność przytarczyc. Poruszenie tego zagadnienia stanowi bardzo istotny punkt w dyskusji dotyczącej wspomnianej jakości życia a zarazem stanowi ważny element rozważań dotyczący badań nad wczesnym diagnozowaniem i następnym leczeniem chorych dotkniętych tym zaburzeniem.

Rozprawa doktorska lek. med. Karola Sieniawskiego powstała w oparciu o materiał kliniczny Ośrodka o jednym z największych w Polsce doświadczeniu w zakresie chirurgii tarczycy i przytarczyc, jakim jest

Wydział Lekarski

III Katedra i Klinika

Chirurgii Ogólnej

ul. Prądnicka 35-37

PL 31-202 Kraków

tel. +48 12 633 19 95

+48 12 257 83 21

fax +48 12 633 31 05

chirurgia@narutowicz.krakow.pl

www.chirurgia3.pl

Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Z ośrodka tego wywodzą się nie tylko nestorzy polskiej chirurgii endokrynologicznej, ale po dziś dzień wyznacza ona kształt i charakter zmian we współczesnej strategii postępowania ze schorzeniami gruczołu tarczowego. W tym właśnie duchu podjęto rozważania nad ważnym tematem niedoczynności gruczołów przytarczycznych po operacjach wola ze szczególnym uwzględnieniem zawsze trudnego do dyskusji tematu powikłań i próby znalezienia rozwiązań mogących pomóc w stworzeniu określonego schematu postępowania z tą grupą chorych.

Oceniana praca ma typowy układ, jest poprawnie usystematyzowana i przejrzysta. Przedstawiony tekst rozprawy „**Wczesna diagnostyka niewydolności przytarczyc u pacjentów poddawanych operacji całkowitego wycięcia tarczycy z powodu wola**” jest monografią obejmującą 93 strony tekstu i został podzielony na dwanaście zasadniczych rozdziałów - wstęp, wprowadzenie, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie wyników, wnioski oraz piśmiennictwo, streszczenie, streszczenie w języku angielskim, słownik skrótów użytych w tekście, spis rycin, spis tabel a także załącznik w postaci oświadczenia o prawach autorskich. Tekst został wzbogacony poprzez wprowadzenie 12 rycin oraz 8 tabel przedstawiających zagadnienia związane z tematem. Umieszczenie ich w tekście jest w pełni zasadne i powoduje, iż interpretacja jest znacznie łatwiejsza i przyjazna dla czytającego. Lek. med. Karol Sieniawski przytacza w swojej rozprawie 177 pozycji aktualnego piśmiennictwa zestawionych w układzie Lancet. Wszystkie pozycje są cytowane w pracy. Prace anglojęzyczne w liczbie 169 oraz rodzime (8) są poprawnie dobrane, i znaczny ich odsetek (102) to pozycje, które zostały opublikowane po 2010 roku

Obszerne pierwsze rozdziały pracy to wstęp i wprowadzenie, w którym doktorant przedstawił w czytelny sposób całą problematykę schorzeń tarczycy i przytarczyc, wychodząc z podstaw jakże ważnej anatomii, poprzez zagadnienia fizjologii i patofizjologii gruczołów, a kończąc na omówieniu najważniejszych schorzeń nowotworowych i



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

III Katedra i Klinika

Chirurgii Ogólnej

ul. Prądnicka 35-37

PL 31-202 Kraków

tel. +48 12 633 19 95

+48 12 257 83 21

fax +48 12 633 31 05

chirurgia@narutowicz.krakow.pl

www.chirurgia3.pl

nienowotworowych tarczycy, składowych współczesnej taktyki leczenia chirurgicznego oraz najważniejszych powikłań. Czytając cały rozdział nie trudno odnieść wrażenia, iż stanowi on dobre świadectwo biegłej znajomości zagadnienia podejmowanego w rozprawie przez lek. med. Karola Sieniawskiego

Doktorant w swojej rozprawie sformułował zasadniczy cel tj.: wyznaczenie markera biochemicznego oraz jego składowych, czyli punktu odcięcia i czasu oznaczenia, które najdokładniej przyczyniłyby się do określenia grup ryzyka pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc oraz dodatkowych czynników ryzyka tego zaburzenia.

W przedstawianym materiale lek med. Karol Sieniawski dokonuje analizy materiału klinicznego uzyskanego z oceny przebiegu pooperacyjnego u 142 pacjentów poddanych operacji całkowitego wycięcia tarczycy w latach 2014-2015 w Klinice, w której pracuje autor, podając ogólną charakterystykę grupy, dane demograficzne chorych, sposób ich rozkładu w populacji. Następnie prezentuje grupę 25 pacjentów mających objawy kliniczne okołoperacyjnej niedoczynności przytarczyc, czynniki ich występowania, niezależne czynniki ryzyka. Autor w swoim badaniu wykorzystuje kilkukrotne pomiary stężeń natywnego parathormonu, wapnia całkowitego, magnezu i fosforanów, których dokonuje przed oraz po operacji. Dodatkowo dokonuje oceny zmian stężeń w czasie badanych parametrów. Ze względu na najczęstsze manifestowanie się objawów niewydolności przytarczyc po dwudziestu czterech godzinach po operacji do stworzenia użytecznego testu diagnostycznego tego zaburzenia włączono pomiary przed zabiegiem oraz w pierwszej i szóstej godzinie po zabiegu. Autor przeprowadził analizę statystyczną danych na podstawie, której stwierdził w analizie jednoczynnikowej, że z pooperacyjną niedoczynnością przytarczyc związane są zmiany stężenia natywnego parathormonu wykonane w pierwszej i szóstej godzinie oraz wapnia całkowitego i magnezu w szóstej godzinie po operacji. Potwierdził to analizą wieloczynnikową. Dla oceny wartości diagnostycznej badanych parametrów autor użył krzywych ROC (Receiver Operating Characteristic)



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

III Katedra i Klinika

Chirurgii Ogólnej

ul. Prądnicka 35-37

PL 31-202 Kraków

tel. +48 12 633 19 95

+48 12 257 83 21

fax +48 12 633 31 05

chirurgia@narutowicz.krakow.pl

www.chirurgia3.pl

na podstawie, których stwierdził, że optymalnym testem przesiewowym wczesnej pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc są oznaczenia stężenia natywnego parathormonu oraz jego procentowego zmniejszenia w szóstej godzinie po operacji.

Dodatkowo w pracy autor określił czynniki ryzyka wystąpienia tego zaburzenia stwierdzając, że jest nim spadek stężenia natywnego parathormonu. Natomiast czynnikiem ochronnym były odpowiednio wysokie stężenia przedoperacyjne wapnia całkowitego. Różnorodność zastosowanych testów statystycznych jak i ich interpretacja są w pełni zasadne oraz podkreślają umiejętność bogatego ich wykorzystania do sparametryzowania określonej zmiennej.

Kolejnym niezmiernie ważnym rozdziałem przedstawionym przez lek. med. Karola Sieniawskiego 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 10 stron tekstu, w którym autor powołując się na mechanizmy patofizjologiczne, znajomość anatomii chirurgicznej oraz praw biochemii klinicznej w zwarty i prosty sposób odnosi się do najważniejszych elementów założeń, metodyki i uzyskanych wyników. Wyniki te następnie koreluje z danymi literaturowymi z najważniejszych ośrodków chirurgii endokrynologicznej na świecie. W tej części pracy autor porównuje swoje wyniki z pracami innych badaczy.

Na podstawie przeprowadzonych badań lek. med. Karol Sieniawski wyciągnął 3 podstawowe wnioski, że: obniżenie stężenia iPTH po zabiegu jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc po tyroidektomii; stężenie iPTH $<1,57\text{pmol/L}$ lub obniżenie iPTH ($>64,8\%$) w 6 godzinie po zabiegu cechują się najwyższą czułością i swoistością dla określenia pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc, oraz przedoperacyjne wyższe stężenia wapnia jest niezależnym czynnikiem



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

III Katedra i Klinika

Chirurgii Ogólnej

ul. Prądnicka 35-37

PL 31-202 Kraków

tel. +48 12 633 19 95

+48 12 257 83 21

fax +48 12 633 31 05

chirurgia@narutowicz.krakow.pl

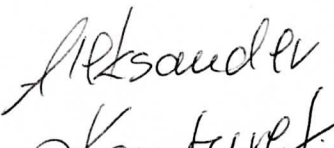
www.chirurgia3.pl

ochronnym dla tego powikłania. Reasumując, należy podkreślić, że lek. med. Karol Sieniawski w swojej rozprawie dokonał analizy ważnego i aktualnego problemu klinicznego a wyciągnięte przez niego wnioski są logiczną konsekwencją uzyskanych wyników i wykazują największą przydatność oznaczenia stężenia natywnego parathormonu w szóstej godzinie po zabiegu w celu identyfikacji pacjentów z grupy najwyższego ryzyka pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc.

Problematyka, której analizy podjął się doktorant w swojej rozprawie zostało opracowane bardzo starannie. Styl i język pracy jest dobry, nazewnictwo medyczne zostało właściwie zastosowane, a wszystkie użyte w tekście skróty zostały wyjaśnione i zebrane w specjalnie w tym celu wydzielonym miejscu. Wyciągnięte wnioski wynikają z prawidłowo przeprowadzonych badań, zgodnych z zaplanowaną metodyką i celem pracy oraz mają istotne praktyczno-kliniczne implikacje. Analiza statystyczna wyników nie budzi zastrzeżeń i jest mocną stroną prezentowanej rozprawy.

W podsuwaniu należy stwierdzić, iż lek. med. Karol Sieniawski 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, że zarówno dojrzałość naukowa jak i zdolność do prawidłowego zaplanowania i wykonania założeń dają podstawę do stwierdzenia, że lek. med. Karol Sieniawski spełni wszystkie wymagania stawiane kandydatom do zyskania stopnia doktora nauk medycznych.

Na tej podstawie zwracam się z uprzejmą prośbą i wnoszę do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. med.. Karola Sieniawskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


dr hab. med. Aleksander Konturek Prof. UJ
specjalista chirurgii ogólnej
specjalista chirurgii onkologicznej
1627554



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

III Katedra i Klinika

Chirurgii Ogólnej

ul. Prądnicka 35-37

PL 31-202 Kraków

tel. +48 12 633 19 95

+48 12 257 83 21

fax +48 12 633 31 05

chirurgia@narutowicz.krakow.pl

www.chirurgia3.pl