ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH

K A T E D R A
i ODDZIAŁ KLINICZNY
CHIRURGII OGÓLNEJ
i ENDOKRYNOLOGICZNEJ

41-902 BYTOM
ul. Stefana Batorego 15
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY
prof. dr hab. n. med.
Jacek Gawrychowski

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 786 15 18
fax.: (+48 32) 786 15 18

chirurgiabytom@sum.edu.pl

O C E N A
ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH
lek. Karola Sieniawskiego

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

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Karola Sieniawskiego pt.: *„Wczesna diagnostyka niewydolności przytarczyc u pacjentów poddawanych operacji całkowitego wycięcia tarczycy z powodu wola"* porusza jeden z najważniejszych, a zarazem trudnych i wciąż aktualnych problemów klinicznych dotyczących monitorowania skuteczności, a zwłaszcza jakości operacyjnego leczenia wola. Liczba chorych z niedoczynnością przytarczyc po operacji wola, w tym głównie po jego całkowitym wycięciu, waha się wg piśmiennictwa w szerokim zakresie od kilku do nawet 75%, co przy stale wzrastającej w Polsce liczbie strumektomii, która w roku 2017 przekroczyła już 30000 stanowi i stanowić będzie w najbliższej przyszłości olbrzymi problem. Tym bardziej jest to istotne, że część z tych chorych, wcale nie w tak małym odsetku (3-9%), będzie cierpiała z powodu niedoczynności przytarczyc o charakterze trwałym, a to z kolei implikuje konieczność przyjmowania leków praktycznie przez całe życie. Ponadto tendencja do skracania czasu hospitalizacji po operacji wola wskazuje na konieczność ujawnienia, w zasadzie natychmiast po zabiegu tych chorych, u których istnieje zagrożenie pojawienia się powikłań, w tym oczywiście niedoczynność przytarczyc. Wymaga to ustalenia u leczonych operacyjnie z powodu wola odpowiedniego algorytmu postępowania, w tym przede wszystkim właściwej palety badań.

Doktorant w swojej rozprawie wyznaczył dwa cele dotyczące:

1. wyznaczania markera biochemicznego, oraz algorytmu jego wykorzystania, który to marker mógłby najdokładniej określić grupę chorych zagrożonych pooperacyjną niedoczynnością przytarczyc oraz
2. określenia czynników ryzyka pojawiania się pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc

Na podkreślenie zasługuje fakt, że rozprawa doktorska lek. Karola Sieniawskiego powstała w oparciu o materiał ośrodka klinicznego znanego w Polsce z olbrzymiego doświadczenia i staranności w chirurgicznym leczeniu wola. Badania zaplanowane jako prospektywne przeprowadzono w Klinice Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w oparciu o 142 chorych operowanych w latach 2014-2015 z powodu wola guzowatego, których

HR EXCELLENCE IN RESEARCH

poddano całkowitemu wycięciu tarczycy. Istotnym jest tu fakt, że wszystkie operacje chorych włączonych do badań przeprowadzone były przez ten sam zespół chirurgów, dokonujący ponad 100 operacji wola w ciągu roku.

Chorzy analizowani byli w dwóch grupach - manifestujących objawy niedoczynności przytarczyc po operacji oraz - nie wykazujących dolegliwości z tym związanych. Ocenie poddano m.in. wyniki badań stężenia iPTH, wapnia, magnezu i fosforanów w surowicy przed zabiegiem operacyjnym oraz w pierwszej i szóstej godzinie po wykonanym zabiegu oraz ich związek z pojawieniem się niedoczynności przytarczyc w okresie pooperacyjnym. Do oszacowania wartości diagnostycznej ocenianych wyników przeprowadzono analizę krzywych *ROC* (*Receiver Operating Characteristics*). Na tej podstawie wyliczono czułość, swoistość, wartość predykcyjną oraz dokładność dla każdego z monitorowanych parametrów.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska lek. Karola Sieniawskiego, została starannie zaplanowana oraz zrealizowana. Cele badawcze są jasno sprecyzowane, a metodyka badań jest właściwa do weryfikacji założonych hipotez. Wyniki zostały rzetelnie opracowane statystycznie i przedstawione w ilustrowanej postaci (12 rycin oraz 8 tabel). Omówienie wyników i dyskusja uwzględniająca odniesienia do aktualnego piśmiennictwa dowodzi głębokiej znajomości przedmiotu będącego tematem rozprawy doktorskiej oraz dużej dojrzałości naukowej kandydata.

Na podstawie przeprowadzonych badań kandydat sformułował trzy wnioski o znaczeniu praktycznym:

1. obniżenie stężenia iPTH po zabiegu jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc po tyroidektomii
2. stężenie iPTH (<1.57pmol/l) lub obniżenie iPTH (Δ> 64.8%) w szóstej godzinie po zabiegu cechuje się najwyższą czułością i swoistością dla określenia pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc
3. przedoperacyjne wyższe stężenie Ca jest niezależnym czynnikiem ochronnym dla tego powikłania

Reasumując, należy podkreślić, że lek. Karol Sieniawski w swojej rozprawie dokonał analizy bardzo ważnego i istotnego problemu klinicznego, a zagadnienia, których opracowania się podjął zostały omówione starannie, mają tez swój praktyczny wymiar i zastosowanie. Doktorant potwierdził, że niezależnymi czynnikami związanymi z wystąpieniem pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc po całkowitym wycięciu tarczycy jest stężenie przedoperacyjne iPTH oraz różnica % stężeń iPTH w pierwszej godzinie po operacji, co szczególnie uważam za istotne,

a niestety często zjawisko to jest przez klinicystów niedoceniane. Lekarz Karol Sieniawski stwierdził, że stężenie iPTH przed zabiegiem jest niezależnym czynnikiem ochronnym dla wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc, a jego wzrost o 0.1pmol/l wiązał się z obniżeniem ryzyka pojawienia się tego powikłania o 61%. Ponadto Doktorant zwrócił też uwagę na rolę przedoperacyjnego stężenia wapnia całkowitego w surowicy, również jako czynnika ochronnego, bowiem wzrost jego stężenia o 0.1mmol/l zmniejszał ryzyko wystąpienia objawów niedoczynności przytarczyc aż o 68%.

Jeszcze raz wypada tu podkreślić, że lekarz Karol Sieniawski wykazał się umiejętnością zaplanowania i wykonania pracy naukowej, przedstawienia wyników badań, a także dobrą znajomością aktualnego piśmiennictwa oraz rozległą i głęboką wiedzą w zakresie tematu rozprawy. Praca zawiera spostrzeżenia, których aspekt zarówno praktyczny jak i ekonomiczny zasługują na podkreślenie.

W pracy dostrzegam jednak i mankamenty:

1. Szkoda, że Doktorant nie odniósł się w swoich badaniach dotyczących grupy chorych z objawami niedoczynności przytarczyc do okresu późniejszego - trzech i sześciu miesięcy po operacji - w aspekcie ewentualnego powrotu do stanu pozwalającego na całkowite zaprzestanie suplementacji.
2. Ciekawym dla oceniającego pracę byłoby porównanie częstości pojawiania się niedoczynności przytarczyc w omawianej grupie chorych po wycięciu całkowitym tarczycy z grupą chorych po wycięciu subtotalnym. Jest to o tyle istotne, że rozważania dotyczące zakresu wycięcia wola guzowatego wciąż trwają i porównanie to mogłoby być nie tylko kolejnym, ale również ważnym głosem w tej dyskusji.
3. Bardzo dużym niedopatrzeniem w pracy jest, w moim odczuciu, brak w tekście jakichkolwiek odnośników do prezentowanych rycin i tabel, przez co czytający po prostu gubi się i musi domyślać, która część tekstu dotyczy poszczególnych tabel, względnie rycin.
4. Kolejną niezręcznością jest zbyt duża objętość rozdziału 1 – *Wstęp,* tym bardziej, że lek. Karol Sieniawski nie stosuje ogólnie przyjętej zasady dotyczącej pisania prac naukowych (30 wierszy na stronie, a nie jak to ma miejsce w pracy - 40 i więcej). Rozdział *Wstęp* nuży czytelnika, zwłaszcza, że Doktorant przekazuje w nim akademicką wiedzę na temat leczenia operacyjnego chorób tarczycy. Po co?
5. Podobnie obserwuję w rozdziale 5.8 – *Analiza statystyczna.* Przecież historia wprowadzania poszczególnych badań statystycznych (kiedy, przez kogo i tak szczegółowo w jakim celu badania te zostały wprowadzone) nie jest przedmiotem rozprawy. Być może też z niektórych, głównie jednoczynnikowych analiz statystycznych, można byłoby zrezygnować?

6. Na str. 48 - 10 linijka od dołu widnieje liczba 25 (17.6%), zaś w tabeli 5 – 25 (17.01%) (po długim sprawdzaniu ustaliłem, że dane te dotyczą tej samej grupy chorych).

Moje uwagi mające charakter raczej dyskusyjny i redakcyjny, w niczym jednak nie umniejszają walorom pracy, którą uważam za wartościową, spełniającą wszystkie kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych i dlatego też wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Karola Sieniawskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n.med. Jacek Gawrychowski

Bytom, 14 maja 2017 r.