

dr hab. n. med. Krzysztof Kurek

Białystok, 02/10/2023

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych UMB

Ul. Marii Skłodowskiej Curie 24a, 15-276 Białystok

e-mail: krzysztof.kurek@umb.edu.pl

tel. 660-484-780

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Michała Zielińskiego pt. „Rola pozaanatomicznego dostępu przezściennego w endoterapii dróg żółciowych”

Przebrodawkowy drenaż dróg żółciowych w trakcie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) jest powszechną metodą terapii zwężeń dróg żółciowych, zarówno o łagodnej, jak i złośliwej etiologii. W przypadku nieskuteczności drenażu anatomicznego do niedawna jedyną alternatywną metodą dalszego postępowania pozostawał drenaż przezskórny (zewnątrzny) lub drenaż chirurgiczny (zespolecie omijające). Powyższe techniki obarczone są jednak możliwością wystąpienia powikłań oraz obniżają komfort i jakość życia pacjentów. Obserwowany w ostatnich latach rozwój zaawansowanych technik terapeutycznej endoskopowej ultrasonografii (EUS) umożliwił uzyskanie pozaanatomicznego dostępu do dróg żółciowych, co stanowi alternatywę do zabiegów przezskórnych i chirurgicznych w przypadku niepowodzenia dostępu anatomicznego podczas ECPW. Z uwagi na nowatorski charakter powyższej techniki, wszelkie badania, mające na celu ocenę jej skuteczności i bezpieczeństwa są w pełni uzasadnione i wnoszące cenne informacje do codziennej praktyki klinicznej.

Przedłożona mi do oceny praca liczy 88 stron (nie licząc suplementu) i ma układ typowy rozprawy doktorskiej. Na początku rozprawy Autor zamieszcza „Słowa kluczowe” w

języku polskim i angielskim, „Spis treści”, ułatwiający sprawne odnalezienie w razie potrzeby wybranego fragmentu tekstu, „Wykaz stosowanych skrótów” oraz „Spis rycin i tabel”. „Streszczenia” w języku polskim i angielskim nie budzą zastrzeżeń, stanowią przejrzyste wprowadzenie do dalszej lektury rozprawy doktorskiej i są szczególnie przydatne dla czytelników nie zaznajomionych szczegółowo ze skomplikowanymi technikami endosonografii terapeutycznej.

We „Wstępie” Autor szczegółowo omawia anatomię dróg żółciowych jak również fizjologię wydzielania żółci oraz patofizjologię hiperbilirubinemii i żółtaczki. Ponadto, Autor wyjaśnia etiopatogenezę kamicy żółciowej oraz zwężeń dróg żółciowych o różnej etiologii, z uwzględnieniem technik diagnostyczno-terapeutycznych stosowanych w ich przypadku. Mimo, iż są to informacje, będące podstawą tzw. ogólnego wykształcenia medycznego, Autor wprowadza nowatorskie dane i określenia, które podlegają eksperckiej dyskusji, jak na przykład wprowadzenie terminu „przewodu żółciowego głównego”. Świadczy to niewątpliwie o ciągłym zgłębianiu omawianej tematyki przez Autora. W omówieniu diagnostyki zwężeń dróg żółciowych pominięto natomiast technikę cholangioskopii (bezpośredniej oraz z użyciem jednorazowych cholangioskopów), która wg. aktualnych zaleceń towarzystw naukowych powinna być w tym procesie uwzględniona. W kolejnej części tego rozdziału Autor szczegółowo, również z uwzględnieniem interesujących faktów historycznych, opisuje metody drenażu dróg żółciowych za pomocą powszechnie stosowanych technik, zarówno standardowych, jak i nowatorskich, przy użyciu różnego rodzaju stentów. Szczegółowo omówiono ponadto różnice w postępowaniu zależne od łagodnego i złośliwego (w tym zmiany nieresekcyjne) charakteru zwężeń. Recenzowany rozdział jest bardzo obszerny, starannie przygotowany oraz logicznie ułożony, co sprawia, że „Wstęp” do recenzowanej rozprawy stanowi bardzo interesującą lekturę. Podkreślić należy, że Autor wykazał się bardzo szeroką wiedzą omawianej problematyki oraz umiejętnością

właściwej selekcji opublikowanych w literaturze danych. Tak szczegółowe opracowanie omawianych zagadnień w opinii recenzenta zasługuje na oddzielną publikację, obligatoryjną dla lekarzy, zajmujących się endoskopowym drenażem dróg żółciowych.

W problematykę poruszoną we „Wstępie” rozprawy doktorskiej lek. Michała Zielińskiego wpisują się badania stanowiące jej przedmiot. Jasno sformułowanymi hipotezami badawczymi były bowiem określenie skuteczności i bezpieczeństwa pozaanatomicznego dostępu przezściennego do dróg żółciowych przy nieskuteczności ECPW z jednoczesnym określeniem komfortu życia pacjentów. Ustalono ponadto szczegółowe cele pracy. Tematyka tych badań jest nader aktualna i dotyczy, jak już wspominałem, ważnego problemu medycyny klinicznej i endosonografii terapeutycznej. Podjęcie ich uważam więc za w pełni uzasadnione.

Z rozdziału „Metody” wynika, iż badania stanowiące przedmiot niniejszej rozprawy przeprowadzono w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Do badania retrospektywnie włączono pacjentów hospitalizowanych w latach 2016-2023 z żółtaczką mechaniczną, u których nie uzyskano anatomicznego drenażu dróg żółciowych, zakwalifikowanych do alternatywnych metod terapii. Ogólny plan badań i zastosowane metody nie budzą zastrzeżeń. Przeciwnie, na podkreślenie zasługuje jasne scharakteryzowanie wszystkich zastosowanych technik, tj. techniki rendezvous, *antegrade technique*, zespolenia dróg wewnątrz i zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym, jak również szczegółowy opis ich przeprowadzenia łącznie z wyszczególnieniem użytych narzędzi i sprzętu.

W kolejnym rozdziale Autor szczegółowo omówił wyniki swoich badań. Do badania włączono 996 pacjentów, hospitalizowanych z powodu żółtaczki mechanicznej w ośrodku klinicznym, w którym pracuje Autor. Spośród nich w przypadku 191 (19,18%) pacjentów nie

uzyskano drenażu anatomicznego i ta grupa pacjentów została poddana dalszej terapii z pomocą przedstawionych powyżej technik oraz poddana szczegółowej analizie będącej przedmiotem niniejszej dysertacji. Wyniki badań zostały przedstawione bardzo czytelnie i zilustrowane dodatkowo za pomocą starannie wykonanych przejrzystych tabel oraz rycin, przedstawiających dokumentację fotograficzną endoskopową i radiologiczną wykonanych procedur, umieszczonych w tekście pracy.

W rozdziale 9 „Dyskusja” Autor interpretuje wszystkie uzyskane wyniki w zestawieniu z danymi z piśmiennictwa światowego. Lektura tych rozważań przekonuje o jego głębokiej wiedzy w dziedzinie swoich badań, umiejętności krytycznego analizowania wyników badań własnych i danych z piśmiennictwa oraz bardzo dobrej znajomości tego piśmiennictwa. Rozdział „Dyskusja” potwierdza doskonałą znajomość problematyki różnorodnych strategii dostępu do dróg żółciowych w przypadku niepowodzenia dostępu anatomicznego, z uwzględnieniem różnych kwestii, w tym aspektu technicznego, a nawet ekonomicznego poszczególnych technik. Wskazuje na umiejętność tworzenia hipotez naukowych, a także na należyłą ostrożność w ich formułowaniu. Przykładowo, Autor jest świadomy pewnych ograniczeń swojej pracy, aczkolwiek w mojej opinii brak randomizacji w przypadku niniejszego badania nie jest jej limitacją. Badanie miało bowiem charakter obserwacyjny, dostarczający cennych danych w kwestii endosonografii terapeutycznej, dlatego też porównywanie uzyskanych wyników do wyników drenażu przezskórnego oraz omijających zespołen chirurgicznych nie zwiększyłoby wartości pracy. Logicznym rozwinięciem dyskusji jest postawienie przez Autora ośmiu „Wniosków”, doskonale podsumowujących zasadność przeprowadzenia dysertacji, będącej przedmiotem niniejszej recenzji. Autor wykazał bowiem, iż drenaż pozaanatomiczny jest metodą skuteczną i bezpieczną w przypadku nieskuteczności drenażu anatomicznego podczas ECPW, drenaż pod kontrolą EUS zwiększa skuteczność endoterapii żółciowej, zwłaszcza w grupie pacjentów ze

zwężeniem nowotworowym. Ponadto, drenaż dróg żółciowych pod kontrolą EUS jest techniką bezpieczną, obciążoną niskim odsetkiem powikłań oraz poprawiającą jakość życia pacjentów ze zwężeniami dróg żółciowych.

W rozdziale 11 tj. „Piśmiennictwo” Autor wyszczególnił 106 pozycji, opublikowanych w renomowanych czasopismach krajowych i zagranicznych. Ponadto, rozdział ten uzupełniają pozycje tzw. klasyczne, będące „kamieniami milowymi” omawianego zagadnienia, jak też aktualne wytyczne, opublikowane przez renomowane towarzystwa naukowe. Liczba cytowanych prac wynika z rozległości tematyki badawczej, która jest przedmiotem niniejszej rozprawy.

Rozdział 12 recenzowanej rozprawy doktorskiej stanowi lista publikacji zawierających jej wyniki wraz załączonymi kompletnymi artykułami. Prace, zarówno oryginalne jak i przeglądowe oraz opisy przypadków, zostały opublikowane przez Autora wspólnie z Promotorem, prof. Mateuszem Jagielskim, w renomowanych czasopismach krajowych i zagranicznych, tj. BMC Gastroenterology, Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, Case Reports in Gastrointestinal Medicine oraz Chirurgia po Dyplomie. Wszystkie dołączone artykuły zostały uprzednio poddane krytycznej recenzji, a dodatkowym ich atutem w mojej ocenie jest bogaty materiał fotograficzny, zarówno endoskopowy, jak i radiologiczny, dokumentujący omawiane zabiegi. W omawianym rozdziale pod listą publikacji warto byłoby dołączyć tabelę podsumowującą łączny wskaźnik IF oraz punktację MNiSW opublikowanych artykułów.

Ponadto, z recenzenckiego obowiązku zwracam uwagę Autora na drobne uchybienia redaktorskie, pojedyncze błędy merytoryczne (np. wartość bilirubiny w mg/l to „stężenie” a nie „poziom”), stylistyczne czy gramatyczne oraz tzw. literówki. Są to oczywiście drobne uwagi, które nie zmieniają mojej bardzo wysokiej opinii o rozprawie doktorskiej lek. Michała Zielińskiego.

Podsumowując stwierdzam, że lek. Michał Zieliński przedstawił bardzo dobrą rozprawę na stopień doktora nauk medycznych. Wykonał rozległe praktyczne badania z zastosowaniem adekwatnych metod endosonografii terapeutycznej. Uzyskał szereg oryginalnych, często zaskakujących wyników. Wykazał się umiejętnością przygotowania obszernych przejrzystych tekstów naukowych („Wstęp” i „Dyskusja”) oraz czytelnego przedstawiania wyników wykonanych zabiegów. Potrafi właściwie umiejscawiać własne dane na tle istniejącej wiedzy. Jestem przekonany, że uzyskane wyniki będą też punktem wyjścia do jego dalszych badań naukowych oraz praktycznego rozwoju zawodowego. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Michała Zielińskiego pt. „Rola pozaanatomicznego dostępu przezściennego w endoterapii dróg żółciowych” odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny. Stanowi ona oryginalne osiągnięcie jej Autora. Stwierdzenia te upoważniają mnie do przedstawienia Wysokiej Radzie Naukowej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosku o dopuszczenie lek. Michała Zielińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz do wystąpienia o przyznanie jej rozprawie wyróżnienia.

Dr hab. n. med. Krzysztof Kurek



dr hab. n. med. KRZYSZTOF KUREK
specjalista chorób wewnętrznych
gastroenterolog
2408779