



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wrocław, 6.09.2023 r

Dr hab. n. med. Dorota Waško-Czopnik  
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
Ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

**Ocena rozprawy doktorskiej**

**Lek. Katarzyny Gawel**

**“Historia naturalna i czynniki ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy”**

**Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Marlicz**

**Promotor pomocniczy: dr n med. Krzysztof Dąbkowski**

Ostatnie dwie dekady cechuje dynamiczny wzrost zachorowań na choroby zapalne jelit, do których zaliczamy chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Etiologia obu chorób nie jest do końca ustalona, prawdopodobnie u ich podłoża leży wiele czynników immunologicznych, środowiskowych czy genetycznych, a sam przebieg jest przewlekły, z zaostrzeniami i remisjami o różnie długim okresie trwania. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego lokalizuje się wyłącznie w okrężnicy, jednak może być także związane z licznymi powikłaniami poza przewodem pokarmowym jak np. zapalenie naczyńówki oka, artropatie czy pyodermia gangrenosa. Bardzo istotny dla leczenia i rokowania odnośnie przebiegu choroby jest zasięg zmian w chwili rozpoznania. Choroba ograniczona do odbytnicy zazwyczaj ma łagodniejszy przebieg, wystarczającym

postępowaniem jest leczenie miejscowe (czopki, wlewki) bez potrzeby leczenia przewlekłego po uzyskaniu remisji, która zazwyczaj utrzymuje się dość długo. Choroba o zasięgu lewostronnym (tzw. „left side colitis”) lub obejmująca stanem zapalnym całe jelito (pancolitis) charakteryzuje się bardziej agresywnym i cięższym przebiegiem, wymaga intensywnego leczenia ogólnego, a po uzyskaniu remisji rekomendowane jest leczenie przeciwzapalne pełniące również rolę chemoprewencji.

Celem przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej było zidentyfikowanie czynników progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o lokalizacji odbytniczej oraz czynników ryzyka czasu do progresji z uwzględnieniem licznych parametrów o różnym charakterze takich jak: wiek, płeć, BMI, sposób leczenia, aktywność choroby w czasie rozpoznania, palenie papierosów, ciąża, przebyte infekcje, wiedza i świadomość na temat choroby, liczba zaostrzeń w ciągu roku, wywiad rodzinny, miejsce zamieszkania, wykonywany zawód oraz podatność na stres i cechy osobowości.

Materiał zebrany do badania obejmuje 116 osób – 75 kobiet i 41 mężczyzn w wieku od 19-84 lat chorujących minimum rok. Średni czas obserwacji od rozpoznania wynosił 7 lat i 6 miesięcy, a samo badanie miało charakter retrospektywny, ocenę prowadzono na podstawie dokumentacji medycznej, zwłaszcza endoskopowej i histopatologicznej oraz informacji zebranych przy pomocy autorskiej ankiety, kwestionariusza PSS-10 i TIPI-PI.

W oparciu o analizę zebranych danych lek. Katarzyna Gawęł wykazała, że istotnymi czynnikami ryzyka progresji choroby jest czas od wystąpienia objawów do chwili zgłoszenia do lekarza, następnie do ustalenia rozpoznania i włączenia leczenia oraz objawy w trakcie rozpoznania: biegunka, bole brzucha, redukcja masy ciała, objawy pozajelitowe (przede wszystkim artropatie), aktywność endoskopowa wg Mayo, zmiany powyżej 5 cm, liczba punktów w skali SCCAI w czasie rozpoznania, stosowanie mesalazyny oraz glikokortykosteroidów systemowych przy leczeniu pierwszego rzutu, zła tolerancja leczenia indukującego i podtrzymującego, objawy pozajelitowe po rozpoznaniu, regularność stosowania leków oraz ekspozycja na stres.

Na podstawie wykonanej analizy statystycznej lek. Katarzyna Gawęł sformułowała wnioski wskazujące, że na progresję choroby i jej przebieg ma wpływ obecność czynników zarówno niemodyfikowalnych (wiek, płeć) jak i licznych czynników modyfikowalnych stanowiących znaczącą ich część. W przełożeniu na praktykę kliniczną potwierdza to podstawowe znaczenie dokładnie zebranego wywiadu medycznego, w tym objawów choroby, włączanie leczenia od chwili rozpoznania, przy czym preferowana jest terapii step-up. Bardzo ważnym elementem jest rzetelna edukacja lekarzy i pacjentów, a co za tym idzie współpraca

między specjalistami, ponieważ choroba dotyka wiele sfer życia chorych i wymaga kompleksowego postępowania na wielu polach równocześnie.

Praca doktorska zachowuje standardowy układ charakterystyczny dla tego typu publikacji. Łącznie z piśmiennictwem i załączanymi tabelami obejmuje 244 strony formatu A4. Podział pracy obejmuje następujące po sobie rozdziały w porządku chronologicznym jak spis treści, wstęp, cele pracy, materiał i metody, obejmujące także szczegółową charakterystykę badanej grupy, wyniki, dyskusję, wnioski, spis tabel i rycin. Do pracy załączono spis piśmiennictwa oraz streszczenie w języku polskim i angielskim.

We wstępie lek. Katarzyna Gaweł bardzo szeroko opisuje epidemiologię, etiologię, ocenę endoskopową, metody diagnostyczne i leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego zarówno zachowawcze jak i chirurgiczne.

Część dotycząca materiału i metod obejmuje szczegółową analizę grupy badanej, kryteria włączenia i wyłączenia z badania oraz skale i autorski kwestionariusz wykorzystany w trakcie badania. Włączenie w całość zebranego materiału i omówienie uzyskanych wyników w odniesieniu do grup badanych stanowi logiczny ciąg myślowy, pozwalający na ocenę założonych hipotez badawczych opisanych w teoretycznych podstawach pracy.

Kolejnym elementem pracy to dyskusja obejmująca 14 stron, w której autorka poza oceną własnych wyników badań odnosi się również do danych z piśmiennictwa, przechodząc do sformułowanych wniosków końcowych, spójnych z omawianymi tezami i wynikami rozprawy doktorskiej.

Umieszczone pozycje piśmiennictwa (45 pozycji) odpowiadają podjętej tematyce, są zgodne z cytowaniami w tekście i obejmują w większości publikacje z ostatnich 10 lat. Doktorantka w obrębie pracy umieściła również streszczenie w języku polskim i angielskim oraz objaśnienia stosowanych skrótów.

Praca w całości jest napisana prawidłowo, systematycznie odnosi się do kolejnych zagadnień przedstawionych na początku tekstu. Nie znalazłam istotnych błędów merytorycznych ani szczególnych uchybień. Wartość pracy podnoszą przejrzyste diagramy i tabele szczegółowo obrazujące analizowane parametry.

W swojej ocenie chciałabym zwrócić uwagę na następujące niejasności:

1. Grupa badana obejmuje pacjentów od 19 do 84 rż, przebieg choroby jest zmienny w różnym wieku zależny od wielu czynników opisywanych również w pracy. Nasuwa się pytanie czy w tej sytuacji można obiektywnie ocenić te same parametry u osób młodych z relatywnie krótkim czasem trwania choroby jak i u osób w wieku senioralnym, gdzie często występują inne schorzenia wymagające stosowania przewlekłego leków np. przeciwkrzepliwych
2. W podsumowaniu pracy brakuje uwypuklenia aspektu praktycznego przedstawionych wniosków oraz zaleceń będących wskazówką dla lekarza, które parametry wymagają szczególnej uwagi ze względu na istotny wpływ prognostyczny odnośnie leczenia długoterminowego.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarz Katarzyny Gawęł pt. „Historia naturalna i czynniki ryzyka progresji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego ograniczonego do odbytnicy” jest wartościową próbą oceny korelacji potencjalnych czynników prognostycznych z przebiegiem i nasileniem choroby. Uzyskane w toku badań wnioski wskazują na potrzebę bardziej szczegółowego zwrócenia uwagi na wywiad chorobowy, dzięki któremu możliwe jest wstępne prognozowanie przebiegu choroby. Opisane powyżej uwagi nie wpływają znacząco na wartość pracy, która jest starannie przygotowana i opisana, w związku z czym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. Katarzyny Gawęł do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Z poważaniem

Dorota Waśko-Czopnik

