

dr hab. n. med. Krzysztof Kurek

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. Łukasza Błaszczyka pt. „Ocena przydatności biopsji pod kontrolą endosonografii (EUS) w diagnostyce różnicowej zmian torbielowatych trzustki”

Dynamiczny rozwój i szeroka dostępność nieinwazyjnych technik obrazowania, takich jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny sprawiły, że bezobjawowe zmiany torbielowe trzustki wykrywane są w coraz większej grupie pacjentów. Istotnym problemem klinicznym jest często ustalenie ostatecznego rozpoznania z różnicowaniem zmian pozapalnych i nowotworowych z potwierdzeniem łagodnego, potencjalnie złośliwego czy złośliwego charakteru zmian nowotworowych, gdyż typ zmiany determinuje dalsze postępowanie z pacjentem. Wartościowym narzędziem diagnostycznym, pomocnym w diagnostyce różnicowej zmian torbielowatych trzustki, jest biopsja pod kontrolą ultrasonografii (EUS-FNA). Z uwagi na scharakteryzowany powyżej problem kliniczny, wszelkie badania, mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa EUS-FNA w różnicowaniu zmian torbielowatych trzustki są w pełni uzasadnione i wnoszące cenne informacje do codziennej praktyki.

Przedłożona mi do oceny praca liczy 75 stron i ma układ typowy rozprawy doktorskiej. Na początku rozprawy Autor zamieszcza „Spis treści”, ułatwiający sprawne

odnalezienie w razie potrzeby wybranego fragmentu tekstu, alfabetyczny „Indeks stosowanych skrótów”, „Spis fotografii” oraz „Spis tabel”.

We „Wstępie” Autor szczegółowo omawia problematykę zmian torbielowatych trzustki, zarówno w kontekście danych historycznych, jak też aktualnie obowiązujących podziałów i klasyfikacji. Ponadto, szczegółowo przedstawia dostępne metody diagnostyczne z podkreśleniem endoskopowej ultrasonografii. Świadczy to zarówno o szerokiej wiedzy Autora w zakresie omawianego zagadnienia, jak też o ciągłym zgłębianiu przez Niego omawianej tematyki. Interesujące uzupełnienie lektury stanowi dołączenie dziewięciu rycin, na których uwidoczniono obrazy endoskopowe i echoendoskopowe omawianych w części teoretycznej zmian torbielowatych trzustki, jak również umieszczone na stronie 21 tabela, różnicująca szczegółowo poszczególne typy zmian torbielowatych trzustki. W kolejnej części tego rozdziału Autor szczegółowo, również z uwzględnieniem aktualnych wytycznych renomowanych towarzystw naukowych, europejskich (ESGE), amerykańskich (AGA) oraz japońskich (konsensusy Sendai, Fukuoki), opisuje standardy postępowania u pacjentów z torbielami trzustki. Szczegółowo omówiono zasady i interwały czasowe nadzoru, jak również kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia operacyjnego. 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 diagnostyką echoendoskopową zmian torbielowatych trzustki.

W problematykę, poruszoną we „Wstępie” rozprawy doktorskiej lek. Łukasza Błaszczyka wpisują się badania stanowiące jej przedmiot. Jasno sformułowaną hipotezą badawczą była bowiem ocena przydatności badania EUS z biopsją w różnicowaniu zmian

potencjalnie złośliwych z niezłośliwymi, warunkującymi dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentów z torbielowatą zmianą trzustki o niejasnym charakterze. Ustalono ponadto pięć szczegółowych celów 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 3 „Materiały i metody” wynika, iż badania stanowiące przedmiot niniejszej rozprawy przeprowadzono w Pracowni Endoskopii SPZOZ MSWiW w Szczecinie. Spośród 3000 pacjentów z lat 2007-2013 do badania retrospektywnie włączono 236 chorych ze zmianami torbielowatymi w trzustce, poddanych nakłuciu diagnostycznemu z analizą biochemiczną oraz cytologiczną uzyskanego płynu. Ogólny plan badań i zastosowane metody nie budzą zastrzeżeń. Przeciwnie, na podkreślenie zasługuje przedstawiona w formie tabeli umieszczonej na stronie 35 charakterystyka pacjentów, jak również szczegółowy opis wykonanych zabiegów łącznie z wyszczególnieniem użytych narzędzi i sprzętu.

W kolejnym rozdziale Autor szczegółowo omówił wyniki swoich badań. Zmiany torbielowe trzustki kwalifikowano do dwóch grup – torbieli łagodnych oraz guzów torbielowatych potencjalnie złośliwych. U pacjentów z podejrzeniem złośliwego charakteru zmiany wykazano m. in. istotnie statystycznie wyższy średni wiek, obecność guzków litych oraz poszerzenie przewodu Wirsunga w obrazie EUS, jak również podwyższone stężenie CEA w materiale pobranym z torbieli. Przed wykonaniem biopsji EUS-FNA zmiany budzące niepokój onkologiczny stanowiły 74.58% wszystkich zmian (n=176). Na podstawie tych samych parametrów poszerzonych o dane uzyskane po biopsji rozpoznano zmiany podejrzane o złośliwe u 13.56% (n=32) co pozwoliło na zmniejszenie tej grupy 5.5-krotnie. Wyniki badań zostały przedstawione bardzo czytelnie i zilustrowane dodatkowo za pomocą starannie wykonanych przejrzystych sześciu tabel.

W rozdziale 5 „Dyskusja” Autor interpretuje wszystkie uzyskane wyniki w oparciu o dane 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 torbielowatych zmian trzustki i wskazuje na umiejętność formułowania hipotez naukowych a także na należyłą ostrożność w ich formułowaniu. Podkreślić należy fakt, że Autor nie tylko omówił korelację cech morfologicznych w EUS i cech laboratoryjnych płynu z charakterem zmiany, ale też odniósł się do dalszej obserwacji pacjentów, a wyniki badania własnego przedstawił w kontekście aktualnych wytycznych i konsensusów renomowanych towarzystw naukowych. W „Dyskusji” wykazano również ograniczenia pracy w postaci jej retrospektywnego charakteru, jednośrodkowości badania, zależności oceny od jednego endosonografisty, braku analizy genetycznej oraz różnych okresów obserwacji pacjentów.

Logicznym rozwinięciem dyskusji jest postawienie przez Autora sześciu „Wniosków”, doskonale podsumowujących zasadność przeprowadzenia dysertacji, będącej przedmiotem niniejszej recenzji. Autor wykazał bowiem, iż:

- obecność zmian litych oraz poszerzenie przewodu Wirsunga stanowią główny morfologiczny czynnik ryzyka złośliwej zmiany torbielowatej trzustki
- zarówno liczba komór, jak i obecność zmian przyściennych nie korelują z potencjałem złośliwym zmian
- znaczne stężenie markera CEA w płynie z torbieni pozwala na różnicowanie zmian śluzowych i nieśluzowych, stanowiąc główny laboratoryjny czynnik ryzyka torbielowatych zmian nowotworowych
- morfologiczna ocena EUS z ujemnym wynikiem badań poziomu CEA w płynie pozwala na potwierdzenie łagodnego charakteru zmian torbielowatych trzustki

- oceniane na podstawie badania EUS-FNA czynniki ryzyka są niedoskonałe, gdyż przyczyniają się do kwalifikacji dużo szerszej grupy zmian jako potencjalnie złośliwych niż faktycznie wykazujących inwazyjny charakter.

Należy podkreślić, że wnioski płynące z przeprowadzonych badań są jasno sformułowane oraz odpowiadają na postawione przez Autora hipotezy badawcze. Niemniej jednak wniosek nr. 5 tj. „stwierdzenie braku progresji zmian bez potencjału złośliwości w wieloletniej kontroli wykazanej w powyższym badaniu, a potwierdzonej na większej grupie badanych mogłoby wpłynąć na zmianę wytycznych, dotyczących zmniejszenia częstości wykonywanych badań kontrolnych” jest przypuszczeniem, nie wynikającym bezpośrednio z przeprowadzonych badań, będących przedmiotem ocenianej dysertacji.

„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 zabiegowej.

W rozdziale 8 tj. „Piśmiennictwo” Autor wyszczególnił 65 pozycji, opublikowanych w renomowanych czasopismach krajowych i zagranicznych. Wśród cytowani Autor umieścił zarówno 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.

Ponadto, z recenzenckiego obowiązku zwracam uwagę Autora na drobne uchybienia redaktorskie, pojedyncze błędy merytoryczne (np. wartość CEA to „stężenie” a nie „poziom”), stylistyczne czy gramatyczne (np. „liczba” a nie „ilość” torbieli) oraz tzw. literówki. Są to oczywiście drobne uwagi, które nie zmieniają mojej bardzo wysokiej opinii o rozprawie doktorskiej lek. Łukasza Błaszczyka.

Podsumowując stwierdzam, że lek. Łukasz Błaszczyk przedstawił bardzo dobrą rozprawę na stopień doktora nauk medycznych. Wykonał rozległe praktyczne badania z zastosowaniem adekwatnej metody EUS-FNA. 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. Łukasza Błaszczyka pt. „Ocena przydatności biopsji pod kontrolą endosonografii (EUS) w diagnostyce różnicowej zmian torbielowatych trzustki” 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 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosku o dopuszczenie lek. Łukasza Błaszczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz do wystąpienia o przyznanie jego rozprawie wyróżnienia.

Dr hab. n. med. Krzysztof Kurek



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