

**KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ, ONKOLOGICZNEJ
I BARIATRYCZNEJ CMKP w Warszawie**
S.P.S.K. im. prof. Witolda Orłowskiego
Kierownik: Prof. zw. dr hab. med. Wiesław Tarnowski
Tel. /22/ 621 – 71 – 73, tel./fax. /22/ 622 – 78 – 33, tel. /22/ 58-41-130

Warszawa, dn. 16.08.2023 r.

Ocena

Rozprawy doktorskiej lek. Wojciecha Czubka na stopień doktora nauk medycznych pt. "Analiza porównawcza przypadków powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego oraz wczesnych powikłań pooperacyjnych u pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2003 oraz 2014-2018 na materiale własnym"

Pomimo postępu medycyny ostre zapalenie wyrostka robaczkowego nadal pozostaje trudnym problemem klinicznym nastroczającym wielu problemów diagnostycznych i terapeutycznych. Niestety nadal zdarzają się zgony z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego oraz powikłania, które mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia pacjentów.

Przedstawiona do oceny praca doktorska lek. Wojciecha Czubka dotyczy takiej właśnie grupy chorych.

Pracę do recenzji przedstawiono w formie oprawionego zwarteo wydania podzielonego na 11 rozdziałów i zawierającego 140 stron.

Dysertację rozpoczyna spis treści, następnie jest wykaz skrótów używanych w pracy.

Kolejny rozdział to wstęp w którym Doktorant omawia szczegółowo budowę i topografię wyrostka robaczkowego, zwracając uwagę na zmienność położenia wyrostka, co często jest powodem trudności diagnostycznych. Bardzo

interesująca jest rola wyrostka robaczkowego w kształtowaniu odporności przewodu pokarmowego. Postuluje się, że wyrostek może pełnić rolę tzw. „schronienia bakteryjnego” dla symbiotycznej flory podczas ciężkich epizodów biegunki, umożliwiając tym samym przetrwanie flory bakteryjnej korzystnej dla przewodu pokarmowego. Poza tym limfocyty zawarte w układzie limfoidalnym przewodu pokarmowego syntezują IgA i IgG skierowane przeciwko toksynie A wytwarzanej przez *Clostridium difficile*, pełniąc tym samym funkcję ochronną w zapobieganiu nawrotowych infekcji wywołanych przez *Clostridium*. W kolejnych podrozdziałach wstępu Doktorant omawia etiopatogenezę, epidemiologię, objawy i diagnostykę ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. W rozpoznaniu OZWR oprócz wywiadów i badania klinicznego zwracamy uwagę na badania krwi, jak: leukocytoza, CRP i prokalcytonina. Natomiast w badaniach obrazowych najbardziej wartościowym badaniem jest tomografia komputerowa charakteryzująca się największą czułością (92.7%) i swoistością (96.1%). Leczenie ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego z założenia jest operacyjne, chociaż są próby leczenia zachowawczego antybiotykami. Są doniesienia według których skuteczność leczenia zachowawczego waha się od 60 do 92%. Leczenie zachowawcze przynosi lepsze rezultaty, jeśli zostanie wdrożone na wczesnym etapie choroby, w ciągu 6-12 godzin od momentu wystąpienia objawów. W leczeniu chirurgicznym OZWR stosujemy metody klasyczne lub laparoskopowe. Niezależnie od zastosowanej techniki leczenie zabiegowe obarczone jest pewnym odsetkiem powikłań. Najczęstszymi wczesnymi powikłaniami są: zakażenie miejsca operowanego, powikłania septyczne, niedrożność przewodu pokarmowego, powikłania krwotoczne oraz przetoka jelitowa w kikucie wyrostka. Powikłania odległe to najczęściej niedrożność zrostowa jelit lub przepuklina pooperacyjna. Kolejny rozdział to założenia i cel pracy.

Doktorant porównuje dwie grupy pacjentów leczonych z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, jedną leczoną w latach 1999-2003 i drugą leczoną w latach 2014-2018. Grupę pierwszą operowano głównie metodą klasyczną, natomiast w grupie drugiej dominującą metodą leczenia była metoda laparoskopowa. W diagnostyce przedoperacyjnej w grupie leczonej w latach 1999-2003 oprócz wywiadów i badania przedmiotowego, co było podobne w obu grupach, wykonywano ocenę poziomu leukocytów we krwi obwodowej, badanie ogólne moczu, RTG przeglądowe jamy brzusznej i badanie USG. W grupie leczonej w latach 2014-2018 oceniano we krwi pełną morfologię, CRP oraz dodatkowo wykonywano badanie ogólne moczu. W badaniach obrazowych wykonywano USG i TK jamy brzusznej. Opierając się na materiale badawczym Doktorant sformułował następujące cele swojej pracy:

1. Dokonanie oceny liczby pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego hospitalizowanych na Oddziale Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku w latach 1999-2003 i 2014-2018.
2. Dokonanie charakterystyki danych demograficznych: wieku i płci pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku w latach 1999-2003 i 2014-2018.
3. Dokonanie oceny trendu zależności między grupą wiekową operowanych pacjentów, a częstością występowania powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego (PZWR).
4. Dokonanie oceny danych z przebiegu hospitalizacji pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego: czasu od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do szpitala, migracji bólu,

nudności/wymiotów, podwyższonej temperatury, BMI, bolesności uciskowej, objawu Blumberga, leukocytozy, neutrofili powyżej 75%, skali Alvarado w punktach, skali ASA w klasach, czasu od przyjęcia pacjenta do oddziału do wykonania zabiegu operacyjnego, metody wycięcia wyrostka robaczkowego, czasu appendektomii i czasu operacji w zależności od stopnia zaawansowania PZWR u pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2003 i 2014-2018.

5. Dokonanie oceny liczby i rodzaju powikłanych zapaleń wyrostka robaczkowego u pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2003 i 2014-2018.
6. Dokonanie oceny wariantów położenia wyrostka robaczkowego u pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2003 i 2014-2018 oraz jego wpływu na stopień zaawansowania PZWR.
7. Dokonanie oceny liczby reoperacji po appendektomii, czasu hospitalizacji, przedłużonego pobytu w szpitalu, śmiertelności pacjentów hospitalizowanych z powodu PZWR w latach 1999-2003 i 2014-2018.
8. Dokonanie oceny czynników ryzyka wystąpienia powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego w modelu regresji logistycznej.
9. Dokonanie oceny liczby i rodzaju wczesnych powikłań pooperacyjnych u pacjentów hospitalizowanych z powodu powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego w latach 1999-2003 i 2014-2018.
10. Dokonanie charakterystyki danych demograficznych: wieku i płci pacjentów hospitalizowanych z powodu powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego w latach 1999-2003 i 2014-2018, u których wystąpiły wczesne powikłania pooperacyjne.

11. Dokonanie oceny czynników ryzyka przedłużonego pobytu pacjentów operowanych z powodu PZWR a latach 1999-2003 i 2014-2018 w wieloczynnikowym modelu logistycznym.

W rozdziale materiał Doktorant omawia badaną grupę pacjentów.

Lata 1999-2003 opisano jako okres I, i w tym okresie operowano 263 pacjentów z powodu PZWR (Powikłanego Zapalenia Wyrostka Robaczkowego), natomiast lata 2013-2018 opisano jako okres II, i w tym czasie operowano 226 pacjentów z powodu PZWR. W analizie uwzględniono także wczesne powikłania pooperacyjne u pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego w okresie I i II.

W analizie statystycznej poziom istotności ustalono na poziomie 0,05.

Obliczenia wykonywano za pomocą oprogramowania IBM SPSS Statistics w wersji 26.09 IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.

W rozdziale wyniki Autor przeanalizował uzyskane dane stwierdzając, że PZWR w okresie I stanowiło 36.4% w stosunku do całkowitej liczby hospitalizowanych z powodu OZWR (Ostrego Zapalenia Wyrostka Robaczkowego), a w okresie II 39.1%. Nie uzyskano znamienności statystycznej. Natomiast pacjenci w okresie II byli starsi w porównaniu do okresu I; mediana 36,00 vs 43,00; $p < 0,001$. Wraz ze wzrostem wieku obserwowano też wyższy odsetek osób z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego ($p < 0,001$). Zauważono także większy odsetek pacjentów z wyższym BMI z PZWR w okresie II ($P < 0,001$). Oceniając częstość występowania objawu Blumberga w obu okresach, stwierdzono częstsze występowanie dodatniego objawu w okresie II – 91.6% w stosunku do okresu I – 76.8% ($p < 0,001$). Nie stwierdzono istotności statystycznej w zakresie obu grup w kontekście leukocytozy czy neutrofilii powyżej 75%. W wieloczynnikowych modelach regresji logistycznej stwierdzono, że ryzyko

wystąpienia PZWR w okresie I występowało 2-krotnie częściej w przypadku obecności objawu Blumberga, 3-krotnie częściej przy leukocytozie powyżej 10 000 i neutrofilii powyżej 75%. PZWR występowało także częściej u osób starszych – wzrost ryzyka o 2.6% na rok życia. W okresie II czynnikami zwiększającymi ryzyko PZWR były: obecność obrony mięśniowej (OR=2.0), leukocytozy powyżej 10 000 (OR=2.0) i podwyższonej temperatury (OR=2.0). Istotnym statystycznie czynnikiem był także wiek (OR=1.04; $p<0,001$), gdzie przeciętnie jeden rok wiązał się ze wzrostem o 4.3%. Podobną zależność stwierdzono również w odniesieniu do skali Alvarado. Wzrost oceny w tej skali o 1 punkt wiązał się ze zwiększeniem ryzyka o 36.1% w I okresie (OR=1,4; $p<0,001$) i o 2.8% w okresie II (OR=1,3; $p<0,001$). W obu okresach wykazano także efekt wyższego wieku (I okres OR=1,02; $p<0,001$, w II okresie OR=1,04; $p<0,001$). U mężczyzn ryzyko PZWR było o 48% wyższe niż u kobiet. W przedstawionej analizie niezwykle istotny okazał się czas od momentu przyjęcia pacjenta do oddziału do operacji. Opóźnienie operacji o dobę skutkowało znacznie częstszym występowaniem powikłań septycznych pod postacią zgorzelinowego zapalenia wyrostka robaczkowego, rozlanego zapalenia otrzewnej czy wytworzeniem ropnia wewnątrzbrzusznego. Nie stwierdzono różnic w liczbie reoperacji w poszczególnych okresach u pacjentów leczonych z powodu PZWR. Zwraca natomiast uwagę znacznie krótszy czas hospitalizacji pacjentów w okresie II (4,12 dnia vs 6,98 dnia; $p<0,001$). Bardzo istotną różnicą pomiędzy obydwojema okresami jest brak zgonów w okresie II w stosunku do okresu I, w którym zmarło 3 pacjentów (1.1%). Istotne różnice wykazano we wczesnych powikłaniach pooperacyjnych, i tak w okresie I stwierdzono 67 wczesnych powikłań vs 19 w okresie II ($p<0,001$), zakażenie miejsca operowanego 11.4% w okresie I vs 2.2% w okresie II ($p<0,001$); wczesna niedrożność pooperacyjna 10.3% w okresie I vs 2.2% ($p<0,001$) w okresie II;

wystąpienie ropnia wewnątrzbrzusznego 2.7% w okresie I i 3.5% w okresie II (brak statystycznie znamiennej różnicy); w zakresie innych powikłań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Zauważono natomiast różnice w zależności od zastosowanej metody – operacja klasyczna vs laparoskopowa, i tak zakażenie miejsca operowanego, obecność ropnia wewnątrzbrzusznego oraz wczesna niedrożność pooperacyjna występowały rzadziej w grupie operowanej laparoskopowo.

W rozdziale dyskusja Doktorant omawia wyniki uzyskane w swoich badaniach na tle światowego piśmiennictwa. Zwraca uwagę na różnice w grupach wiekowych w obu okresach oraz, że wraz z wiekiem rośnie ryzyko powikłań OZWR. Ponadto istotnym elementem jest czas od rozpoznania do operacji. Opóźnienie w leczeniu zwiększa ryzyko powikłań co potwierdziły badania przeprowadzone przez Autora. Część dyskusji poświęcona jest porównaniu metody klasycznej i laparoskopowej w leczeniu PZWR. Wprowadzenie technik laparoskopowych w istotny sposób zmniejszyło liczbę powikłań pooperacyjnych.

We wnioskach dysertacji Doktorant stwierdza, że:

1. Nietypowe położenie wyrostka robaczkowego jest niezależnym od nas czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego.
2. Czas jaki upływa od wystąpienia objawów zapalenia wyrostka robaczkowego do momentu zgłoszenia się do szpitala powinien być skrócony.
3. Czas jaki upływa od momentu zgłoszenia się do szpitala do zabiegu operacyjnego powinien być skrócony i jest zależnym od nas czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego oraz powikłań pooperacyjnych i powinien zostać maksymalnie skrócony.

4. Metoda laparoskopowa jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia operacyjnego powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego i znacząco obniża koszty leczenia.
5. Wydłużanie się średniej wieku społeczeństwa, może skutkować większą liczbą starszych pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego.

Kolejne rozdziały to streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo, na które składa się 200 pozycji piśmiennictwa w języku polskim i angielskim. Całość zamyka wykaz tabel i rycin zamieszczonych w dysertacji.

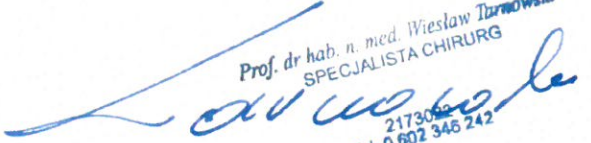
Ocena końcowa – podsumowując stwierdzam, że praca lek. Wojciecha Czubka, pt. „Analiza porównawcza przypadków powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego oraz wczesnych powikłań pooperacyjnych u pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2003 oraz 2014-2018 na materiale własnym” jest bardzo interesująca zarówno jeśli chodzi o poruszaną tematykę, jak i uzyskane wyniki. Praca została zaplanowana i wykonana w sposób właściwy, a wnioski mają dużą wartość praktyczną.

Z obowiązku recenzenta wymienię uwagi krytyczne jakie nasunęły mi się podczas czytania pracy:

1. Wstęp jest zbyt długi, bez szkody dla pracy można go znacznie skrócić
2. Autor pracy sformułował zbyt dużo celów badawczych. 11 punktów to naprawdę sporo. Natomiast wniosków z pracy jest 5. Proponuje połączenie celów tak aby korelowały z uzyskanymi wnioskami, można bowiem odnieść wrażenie, że znacznej części celów nie udało się zrealizować.
3. Na stronie 45 jest błąd w przedstawieniu wyników dotyczących częstości występowania objawu Blumberga w badanych okresach.

Powyższe uwagi w niczym nie obniżają wartości merytorycznej pracy. Uważam, że praca lek. Wojciecha Czubka jest oryginalnym dorobkiem naukowym, ma znaczenie poznawcze i praktyczne. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789), w związku z art. 179 ust 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018. Wnoszę zatem do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku dopuszczenie lek. Wojciecha Czubka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. zw. dr hab.med. Wiesław Tarnowski
Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej
i Bariatrycznej CMKP w Warszawie.


Prof. dr hab. n. med. Wiesław Tarnowski
SPECJALISTA CHIRURG
21730
Tel. 0 602 345 242