



Acceptuję
ferm

Dr hab.n.med. Andrzej Białek

Szczecin, 12.04.2024

Katedra i Klinika Gastroenterologii

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Anny Mackiewicz-Prackiej

pt. "Analiza interwencji endoskopowych podjętych w trybie dyżurowym w ostrych krwawieniach z górnego odcinka przewodu pokarmowego".

Promotor: prof. dr hab. n. med. Adam Przybyłkowski

Ostre krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego jest stanem zagrożenia życia i stanowi problem kliniczny. Standardem postępowania jest diagnostyczna i terapeutyczna gastroscopia, często wykonywana w godzinach dyżurowych i nocnych. Wiąże się to z utrzymaniem w gotowości zespołu endoskopowego, anestezyjologicznego i chirurgicznego, sal endoskopowych i operacyjnych oraz zaplecza intensywnej terapii. Stanowi to ogromne wyzwanie logistyczne dla szpitala ale jest także obciążeniem finansowym tegoż jak i całego systemu opieki zdrowotnej. Wykazano, że każda interwencja endoskopowa, która nie jest poprzedzona optymalnym postępowaniem przedzabiegowym, zwłaszcza wtedy gdy pacjent jest niezgodnie z wytycznymi lub zbyt szybko kwalifikowany do gastroscopii, naraża pacjenta na konieczność powtórnego zabiegu endoskopowego i generuje dodatkowe koszty. W związku z tym dąży się do

optymalizacji procedury a także postępowania przygotowawczego w celu zapewnienia jak największej skuteczności diagnostyczno-zabiegowej. Pomimo publikacji zaleceń międzynarodowych paneli dotyczących właściwego postępowania w krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego, wykorzystanie standardów cały czas budzi pewne kontrowersje i jest przedmiotem dyskusji, szczególnie w warunkach dyżuru.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja stanowi bardzo istotny element w dążeniu do poprawy jakości i skuteczności postępowania u pacjentów z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Jako cel pracy, Doktorantka postawiła:

1. charakterystykę pacjentów leczonych w trybie dyżurowych z powodu ostrych krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego,
2. ocenę skuteczności dyżurowych interwencji endoskopowych w leczeniu ostrych krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz
3. ocenę czynników warunkujących skuteczność leczenia endoskopowego krwawień z górnego odcinka w trybie dyżurowym.

Praca doktorska zachowuje standardowy układ charakterystyczny dla tego typu dysertacji. Łącznie z piśmiennictwem i załączanymi tabelami obejmuje 96 stron formatu A4. Podział pracy obejmuje następujące po sobie rozdziały w porządku chronologicznym: słowa kluczowe w języku polskim i angielskim, spis treści, wykaz skrótów w języku polskim i angielskim, wstęp, cel pracy, opis badanej populacji i przyjętych metod, obejmujące także szczegółową charakterystykę badanej grupy, wyniki, dyskusję, wnioski, bibliografię oraz spis tabel i rycin. Integralną częścią pracy są liczne ryciny (8), zdjęcia obrazujące krwawienia i zabiegi endoskopowe (19) a także tabele z danymi (23).

We wstępie lekarz Anna Mackiewicz-Pracka bardzo szeroko opisuje epidemiologię, diagnostykę, podział krwawień ze względu na przyczynę (żylakowe i nieżylakowe) oraz czynniki ryzyka wystąpienia krwotoków. Przedstawia powszechnie używane skale kwalifikacji, zwalidowane skale ocen aktywności krwawienia i stanu pacjenta. Szeroko opisuje także metody endoskopowej hemostazy i wyniki leczenia.

Część dotycząca badanej populacji i metod obejmuje retrospektywną analizę grupy badanej oraz opis przyjętych metod statystycznych. Analizie poddano dane

demograficzne i kliniczne. Analizowano przyczyny krwawienia (żylakowa lub nieżylakowa), efektywność rozpoznania miejsca aktywnego krwawienia w trakcie zabiegu endoskopowego oraz skuteczność zahamowania krwawienia podczas pierwszej wykonanej gastroskopii oraz porę dnia, o której przeprowadzono interwencję. Krwawienie z owrzodzeń oceniane było w skali Forresta 6. Żylaki przełyku oceniane były w klasyfikacji OMED wg MST 3.0. Oceniono wiele parametrów laboratoryjnych. Dla większości pacjentów została wyliczona skala Rockalla i Glasgow–Blatchford. Dla celów badania pacjenci nie byli poddawani dodatkowym procedurom a Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym zatwierdziła protokół badania.

Włączenie w całość zebranego materiału i dyskusji uzyskanych wyników w odniesieniu do grup badanych stanowi logiczny ciąg myślowy, pozwalający na ocenę założonych celów pracy. Do analizy włączono 752 pacjentów z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Nieżylakowa przyczyna krwawienia była około dwukrotnie częstsza niż przyczyna żylakowa. U około 1/3 chorych podczas zabiegu nie uwidoczniło cech aktywnego krwawienia. Niemal co 10 pacjent zmarł z powodu krwawienia. U 174 osób (23,1%) stwierdzono obecność żylaków w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Z kolei krwawienie o etiologii nieżylakowej dotyczyło 332 pacjentów, z czego główną przyczyną była choroba wrzodowa dwunastnicy (133 pacjentów) i żołądka (78 chorych), a u 10 pacjentów stwierdzono więcej niż jedno źródło krwawienia. Odnośząc się do czasu wykonania zabiegu endoskopowego Doktorantka wykazała, że czas trwania zabiegów był dłuższy po godzinie 22:00. Konieczność powtórnego badania i leczenia endoskopowego („second look”), wystąpiła częściej u pacjentów, u których pierwszy zabieg był wykonywany w nocy. Skuteczność tamowania krwawienia z przyczyn nieżylakowych była wyższa niż dla przyczyn żylakowych. Około 27% procedur z przyczyn żylakowych wykonanych było w godzinach nocnych, a 24% wymagało powtórnego gastroskopii („second look”). Nawrót krwawienia z przyczyn żylakowych wystąpił częściej (u 23% pacjentów) w porównaniu do pozostałych przyczyn. Obliczenie przedendoskopowej skali Rockalla z uwagi na dostępność danych było możliwe u 383 chorych. U 30 % pacjentów endoskopowanych w godzinach nocnych uzyskano wynik <3 w skali Rockalla , co kwalifikowało ich do gastroskopii w trybie elektywnym (>24h) lub pilnym (<24h). Oznacza to, że 30% badań w trybie dyżurowym wykonano niezgodnie z przyjętymi wytycznymi. W grupie chorych poddanych zabiegowi endoskopowemu w godzinach dziennych ocena w skali Glasgow-Blatchford była możliwa jedynie u 105 chorych co pokazuje, że wiarygodna interpretacja danych dotyczących skali

Glasgow-Blatchford w badanej grupie pacjentów nie była możliwa. Ogólny sukces endoskopowej hemostazy wyniósł w badanej populacji 83,5%. Wykazano zależność między długością trwania badania endoskopowego a skutecznością: szansa na zatrzymanie krwawienia zmniejszała się o 2% wraz z każdą minutą trwania zabiegu. W grupie osób z krwawieniem żylakowym szansa na zatamowanie krwotoku była o 76% mniejsza, jeżeli zabieg ten przeprowadzany był w okresie od 18:00 do 24:00 w porównaniu z porą od 06:00 do 12:00. W całej badanej populacji wydłużenie odstępu między początkiem objawów a gastroscopią o każdą godzinę, powodowało 2-krotne zwiększenie szansy na zatrzymanie krwawienia. Wraz z każdą dodatkowo wykorzystaną metodą endoskopowego tamowania krwawienia, szansa na jego zatrzymanie rosła 3,6-krotnie w tym 1,2-krotnie w krwawieniach żylakowych, a 2,5-krotnie w nieżylakowych. W krwawieniach nie żylakowych szansa na hemostazę rosła z każdym założonym klipsem hemostatycznym niemal 4-krotnie. Im więcej zostało użytych klipsów, tym szansa na powodzenie zabiegu rosła. Dodatkowo wykorzystanie koagulacji plazmą argonową (APC) zwiększało szanse na zatrzymanie krwawienia 3,2-krotnie w porównaniu do osób, u których nie wykorzystano metody APC. W analizie wieloczynnikowej wykazano: 1/ większą szansę skuteczności zabiegu przeprowadzonego w ciągu dnia niż w godzinach nocnych, 2/ większą szansę skuteczności zabiegu dla krwawienia z przyczyny nieżylakowej i 3/ mniejszą szansę skuteczności zabiegu wraz z większą wartością INR oznaczonym po zabiegu i ilością przetoczonych jednostek koncentratu krwinek czerwonych. Wydłużenie czasu od wystąpienia objawów do gastroscopii o 1 godzinę, powodowało skrócenie czasu badania i leczenia endoskopowego o około 1 min. W całej objętej analizą grupie wydłużenie czasu o każdą godzinę od objawów do interwencji (granica do 15 godziny od wystąpienia krwawienia), powodowało 2,2-krotne zwiększenie szansy na zatrzymanie krwawienia. Interwencja endoskopowa podjęta po 6 godzinach od wystąpienia objawów krwawienia przyniosła poprawę wyników i zwiększyła szansę skuteczności w porównaniu do zabiegów wykonanych do 5 godzin od objawów, niezależnie od etiologii. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy zaproponowali wartość progową stężenia mocznika ≥ 10 mmol/l, a szansa wykrycia źródła krwawienia podczas endoskopii u pacjentów z mocznikiem ≥ 10 mmol/l była 3,7-krotnie większa niż u pacjentów ze stężeniem mocznika < 10 mmol/l.

W całej dyskusji autorka poza oceną własnych wyników badań odnosi się również do danych z aktualnego piśmiennictwa, przechodząc we wnioski końcowe, spójne z omawianymi tezami i wynikami rozprawy doktorskiej.

Umieszczone pozycje piśmiennictwa (106 pozycji) odpowiadają podjętej tematyce, są zgodne z cytowaniami w tekście i obejmują w większości publikacje z ostatnich 10 lat.

Praca w całości jest napisana prawidłowo, systematycznie odnosi się do kolejnych zagadnień przedstawionych na początku tekstu, oznaczenia w rycinach i tabelach są przejrzyste i jednoznaczne. Zawarte wnioski i dyskusja stanowią logiczną całość.

Tylko z obowiązku recenzenta przedstawiam drobne uwagi: w sekcji "Wyniki", w analizie częstości krwawień w odniesieniu do pory dnia, roku i fazy księżyca, używając stwierdzenia "niewielką przewagę", "dostrzeżono różnice" lub "różnice nie były istotne statystycznie" autorka powinna podać wartości poziomu istotności, "p", czego zabrakło w tabelach i omawianym paragrafie,

Chciałbym jednak podkreślić, że powyższe uwagi w żadnej mierze nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę pracy.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarz Anny Mackiewicz-Prackiej pt. "Analiza interwencji endoskopowych podjętych w trybie dyżurowym w ostrych krwawieniach z górnego odcinka przewodu pokarmowego" jest bez wątpienia świetnie przeprowadzoną analizą retrospektywną w bardzo ważnej dziedzinie klinicznej endoskopii interwencyjnej. Potwierdza ono zasadność zaleceń klinicznych a także konsekwencje braku stosowania zwalidowanych skal prognostycznych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), w związku z czym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Anny Mackiewicz-Prackiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto uwzględniając ogrom wysiłku poświęconego badaniom, warsztat naukowy, praktyczne korzyści, a także publikację przedstawionych wyników w recenzowanym piśmie medycznym (Mackiewicz-Pracka A, i wsp. *Diagnostics* (Basel). 2023 Dec 1;13(23):3584. doi: 10.3390/diagnostics13233584. PMID: 38066825; PMCID: PMC10706288), wnoszę także o wyróżnienie niniejszej dysertacji.

Szczecin, 12 kwietnia 2024r.

4716042
Dr hab. med. Andrzej Bialek
Specjalista chorób wewnętrznych
gastroenterologii