

Łódź, dnia 3.08.2015

Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2015-09-08
podpis *K. Wondol* l.dz. 1861

Ocena

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Anny Frączak

pod tytułem

„Ocena skuteczności metod endoskopowego leczenia krwawienia
z górnego odcinka przewodu pokarmowego
w zależności od miejsca i przyczyny krwawienia.”

Promotor: Prof. dr hab. med. Jacek Rysz

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja dotyczy bardzo ważnego problemu klinicznego, jakim jest krwawienie z przewodu pokarmowego oraz analiza możliwości terapii endoskopowej. Podział krwawień z przewodu pokarmowego wynika z ich lokalizacji, diagnostyki i sposobu leczenia. Wyróżnia się krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP) pochodzenia nieżylakowego, krwawienia z żyłaków przełyku oraz krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Utajone krwawienia z przewodu pokarmowego są osobną grupę krwawień wymagając szczególnego postępowania i te nie są przedmiotem rozważań w tej dysertacji. Doktorantka słusznie skupiła się na analizie krwawień z GOPP, bowiem jest to najczęstszy nagły stan przebiegający z zagrożeniem życia w gastroenterologii. Ponadto 90% krwawień dotyczy właśnie GOPP. Zapadalność na krwawienie z GOPP jest względnie stała i wynosi 50–170/100 tys./rok w populacjach o wyższym statusie socjoekonomicznym w krajach wysokorozwiniętych. Postęp w technikach endoskopowych i powszechne leczenie preparatami blokującymi pompę protonową spowodowało ograniczenie występowania choroby wrzodowej, rzadsze występowanie

krwawień u osób młodych oraz zmniejszenie częstości hospitalizacji. Jednocześnie w związku z wydłużeniem życia i starzeniem się społeczeństw zaobserwowano wzrost częstości krwawień u osób starszych, a tym samym wzrost powikłań. Mimo postępu dotyczącego technik i sposobów postępowanie w krwawieniu z GOPP nadal śmiertelność z tego powodu utrzymuje się na podobnym poziomie od 6 do 11%. Z reguły zgony występują u pacjentów w starszym wieku i obciążonych wieloma innymi chorobami. Stosowanie najbardziej skutecznych technik endoskopowych opanowania krwawienia z GOPP, bądź ich kombinacji może mieć zasadnicze znaczenie dla ratowania zdrowia i życia chorych, może zapobiec powikłaniom oraz skrócić czas hospitalizacji, a także wpłynąć na ekonomizację leczenia. W związku z powyższym wybór tematu pracy doktorskiej lek. Anny Frątczak uważam za bardzo ciekawy z punktu widzenia poznawczego, a także ze względu na istotność problemu krwawień z przewodu pokarmowego, za trafny i ważny pod względem praktycznym.

Praca ma typowy układ dla rozpraw doktorskich. Składa się z 11 rozdziałów obejmujących wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję i wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel, rycin (w tym zdjęcia endoskopowe) oraz wykaz piśmiennictwa. Obejmuje łącznie ze spisem piśmiennictwa, spisami rycin i tabel, 92 strony. W pracy zawarty jest 6 rycin, 14 tabel, 35 ilustracji endoskopowych oraz szczegółowe dane liczbowe dotyczące porównań poddanych analizie wyników badanych grup pacjentów i obliczonym poziomem istotności statystycznej dla badanych parametrów. W pracy autorka niepotrzebnie osobno przedstawia i numeruje zdjęcia i „rysunki”, które winny być ujęte wspólnie stanowiąc ryciny, numerowane kolejno, zaś opisy winny być umieszczone pod, a nie jak w pracy - nad ryciną.

W bardzo obszernym wstępie (39 stron) lek. Anna Frątczak omawia szeroko epidemiologię krwawień z GOOP, najczęstsze lokalizacje źródła i przyczyny krwawienia. Ta część pracy jest bogato ilustrowana zdjęciami endoskopowymi różnych stanów chorobowych, manifestujących się krwawieniem. Niestety w opisie tych materiałów nie jest określone jednoznacznie czy są to zdjęcia pochodzące z materiałów własnych. Następnie autorka krótko omawia objawy krwawienia z GOPP i postępowanie ogólne. Słusznie podkreśla konieczność szybkiego i odpowiedniego postępowania z resuscytacją i postępowaniem przeciwwstrząsowym w masywnych krwotokach, wyrównanie utraconej krwi oraz monitorowania stanu pacjentów. W dalszym etapie wstępu omówione zostały sposoby farmakoterapii stosowanej dla opanowania krwawień z GOPP. Szczególnie obszerny fragment stanowi omówienie i przegląd terapeutycznych metod endoskopowych, co jest jak

najbardziej uzasadnione, bowiem porównanie skuteczności różnych technik w hamowaniu krwawienia z przewodu pokarmowego jest przedmiotem tej rozprawy.

Cele pracy (rozdział II) obejmują bardzo obiecujące i istotne z punktu widzenia klinicznego. Zostały sprecyzowane jasno i w przekonujący sposób. Cele obejmowały:

- porównanie skuteczności zastosowanych technik endoskopowego leczenia krwawienia w zależności od lokalizacji źródła krwawienia i jego przyczyny.
- ocenę skuteczności monoterapii w porównaniu z wykorzystaniem co najmniej dwóch technik endoskopowego leczenia krwawienia jednocześnie.

Dla przeprowadzenia tej analizy autorka zastosowała metodę retrospektywnej oceny skuteczności zastosowanych procedur endoskopowych i terapii czynnego krwawienia z GOPP, na podstawie prześledzenia dokumentacji medycznej 192 pacjentów (58 kobiet, 134 mężczyzn) w wieku 18-83 lat, hospitalizowanych w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej w latach 2009-2012.

Dla usystematyzowania tej analizy doktorantka wyróżniła główne grupy pacjentów. Kryterium podziału stanowiło źródło krwawienia: dwunastnica, żołądek i przełyk. Podział ten zasadniczo jest właściwy dla tej pracy, aczkolwiek zgodnie z rekomendacjami trafniej byłoby wyróżnić krwawienia pochodzenia nie żyłakowego (żołądek i dwunastnica) i żyłakowego. Wprawdzie w dalszej części ten podział jest opisany, ale lepiej byłoby od niego zacząć by potem wyszczególnić wyżej omówione grupy chorych.

Podkreślić należy bardzo dobry i szczegółowy opis zastosowanych metod zarówno farmakologicznego, jak i endoskopowego leczenia chorych z krwawieniem z GOPP oraz co najważniejsze dla obiektywnej oceny skuteczności użytych technik endoskopowych jednolitość postępowania farmakologicznego. U wszystkich bowiem pacjentów stosowano taki sam protokół postępowania farmakologicznego.

Z analizy doktorantka wykluczyła pacjentów z chorobą nowotworową, co również zobiektywizowało wyniki obserwacji – przebieg samej choroby w przebiegu której wystąpiło krwawienie nie wpłynął negatywnie na ostateczną skuteczność zastosowanych metod terapii. W rozdziale materiał i metody zabrakło jednak opisu obliczeń i metod statystycznych zastosowanych w analizie dla udokumentowania istotności wyników zastosowanych porównań. Zwyczajowo umieszcza się go na końcu tego rozdziału.

Wyniki badań (rozdział V) są przedstawione w tabelach i opisowo na pięciu stronach. Dane są przedstawione w tabelach w dość skomplikowany i nieco mało przejrzysty sposób, ale z wartościami istotności statystycznej.

Do najbardziej interesujących otrzymanych wyników zaliczam udokumentowanie, że zastosowanie klipsów hemostatycznych do zahamowania krwawienia jest techniką bardziej skuteczną niż stosowanie iniekcji z adrenaliny jako pojedynczej metody. Mam jednak wątpliwości w jaki udało się udokumentować w tej pracy, że w przypadku krwawienia z żyłaków przełyku stosowanie opasek naczyniowych jest metodą z wyboru. Nie ulega wątpliwości, że opaskowanie żyłaków przełyku jest najlepszą metodą ich eradykacji, oraz, że o ile jest możliwe do zastosowania żyłaka krwawiącego też będzie bardzo skuteczne. Jednak w wyniki analizy w pracy nie potwierdzają istotnych statystycznie różnic w wystąpieniu zjawiska nawrotu krwawienia niezależnie od zastosowanej metody – endoskopowego krwawienia. Byłoby też interesujące podanie czasu w jakim doszło do nawrotu krwawienia od zastosowanej metody hamowania krwotoku. Dla oceny ryzyka nawrotu krwawienia stosuje się z powodzeniem metodę skalę Rockala, wprowadzie opisaną przez doktorantkę we wstępie, ale w ogóle nie użytą w przy ocenie pacjenta i skuteczności metod hamowania krwawienia. Podobnie nie mniej ważna wydaje się być ocena pod kątem skali Forresta, jeśli endoskopowo uwidoczni się sterczące naczynie, wówczas zamknięcie naczynia klipsem hemostatycznym wydaje się o wiele bardziej skuteczne niż tylko zastosowanie metody ostrzykiwania. W analizowanej dokumentacji potwierdziła bardzo wysoką częstość występowania krwawień pochodzenia nie żyłakowego stanowiąc $\frac{3}{4}$ przypadków z analizowanej grupy, w tym najczęściej źródło krwawienia znajdowało się w dwunastnicy. Szkoda, że autorka nigdzie nie precyzuje w którym obszarze występowało krwawienie (opuszka, czy część pozaopuszkowa dwunastnicy).

Autorka nie uniknęła pewnych niezręczności stylistycznych. Użycie określenia „samodzielnie” przy opisie techniki endoskopowej może oznaczać, że endoskopista stosuje ją bez nadzoru lub osoby towarzyszącej lub jak zapewne chciała wyrazić doktorantka jako jedynej metody bez jednoczesnego stosowania drugiej. Niestety również zdarzyły się błędy interpunkcyjne i ortograficzne.

Dyskusja (rozdział V) przedstawiona jest na 10 stronach. W zakresie konfrontacji większości uzyskanych wyników badań z danymi z piśmiennictwa Doktorantka kompetentnie przeprowadziła właściwe analizy.

Na podstawie badań własnych lek Anna Frątczak sformułowała 4 wnioski, z których wprowadzie tylko 3 pierwsze odpowiadają 2. celom pracy:

- Zastosowanie metody mechanicznej tamowania krwawienia (klipsy hemostatyczne) jest techniką bardziej skuteczną w porównaniu ze stosowaniem iniekcji z adrenaliny samodzielnie.

- Zastosowanie politerapii endoskopowej jest bardziej skuteczne od monoterapii.
- W przypadku krwawienia z żyłaków przetyku stosowanie opasek naczyniowych jest metodą z wyboru.

Jednak 4 wniosek „wybór metody endoskopowego tamowania krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego nie jest uzależniony od wieku pacjenta” wynika z przedstawionych wyników badań i jest bardzo ciekawym oraz wartościowym praktycznie wnioskiem, bowiem wydawałoby się, że wiek pacjenta i związane z nim różne stany chorobowe mogą rzutować na wyniki hamowania krwawienia z GOPP.

Z uwagi na to, że praca doktorska lek Anny Frączak spełnia warunki ustawowe oraz ze względu na wysoką wartość praktyczną przeprowadzonych badań mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo - Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o dopuszczenie do dalszych etapów obrony zakończonych nadaniem stopnia doktora nauk medycznych.

Elżbieta Alicja