

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Małgorzaty Reszczyńskiej pt. „Ocena częstości i rodzaju zaburzeń funkcji anorektum przy użyciu manometrii wysokiej rozdzielczości u pacjentów z cukrzycą”

Cukrzyca ze względu na wysoką i ciągle narastającą częstość występowania zaliczana jest do chorób cywilizacyjnych. Patogeneza tej choroby jest złożona. U części chorych jej przyczyną jest genetycznie uwarunkowany niedobór insuliny. U większości pacjentów występuje cukrzyca typu 2 spowodowana m.in. utratą zdolności do prawidłowego wykorzystania endogennej insuliny. W każdej postaci cukrzycy występują złożone zaburzenia gospodarki węglowodanowej, lipidowej i białkowej, co prowadzi do różnorodnych niekorzystnych następstw dotyczących wielu układów, w tym sercowo-naczyniowego i nerwowego. Powikłania te mogą być przyczyną cierpienia, kalectwa, a nawet śmierci. Niekorzystne zmiany zachodzą również w przewodzie pokarmowym. W większości przypadków mają one charakter przewlekły i nie stanowią bezpośredniego zagrożenia życia, ale także powodują dolegliwości i znacznie pogarszają jakość życia pacjentów.

Powikłania cukrzycy mogą dotyczyć wszystkich odcinków przewodu pokarmowego i być przyczyną uporczywych dolegliwości, takich jak dysfagia, dyspepsja, zaburzenia rytmu wypróżnień i wielu innych. W patogenezie gastropatii i enteropatii cukrzycowej bierze udział wiele czynników. Wśród nich bierze się pod uwagę: zaburzenia czynności osi jelitowo-mózgowej, homeostazy neuromodulatorów, stresu oksydacyjnego, cytokin prozapalnych, czynników wzrostu i wielu innych. Złożoność tych procesów sprawia, że problem enteropatii cukrzycowej jest trudny do oceny i odniesienia wyników badań do praktyki klinicznej. Mimo tego, Doktorantka podjęła się tego zadania. W obszernym wstępie rozprawy doktorskiej usystematyzowała wiedzę z zakresu patofizjologii, diagnostyki i leczenia zaburzeń przewodu pokarmowego u chorych na cukrzycę. Rozdział ten liczy 41 stron maszynopisu i stanowi cenne kompendium wiedzy, a jego treść jest wykładnikiem głębokiej wiedzy doktorantki dotyczącej omawianego tematu. Z bogatego przeglądu piśmiennictwa wynika, że większość badań poświęcano zmianom w górnym odcinku przewodu pokarmowego, a znacznie mniej uwagi poświęcano zaburzeniom końcowego odcinka tego narządu. Z tego powodu wybór tematu rozprawy doktorskiej jest w pełni uzasadniony, a zaplanowane badania bardzo pożądane.

Głównym celem pracy była ocena czynności anorektum przy użyciu manometrii wysokiej rozdzielczości w odniesieniu do wielu wykładników klinicznych choroby, jak czas trwania i stopnia wyrównania cukrzycy, rodzaju i nasilenia objawów enteropatii cukrzycowej i innych powikłań tej choroby. Istotnym zadaniem była ocena czynności anorektum w różnych postaciach zaburzeń rytmu wypróżnień (przewlekłe zaparcie, przewlekła biegunka, nietrzymanie stolca).

Grupę badanych stanowiło 50 osób, w wieku 59.6 ± 12.7 lat, w tym 24 kobiety i 26 mężczyzn. Na podstawie badań klinicznych i dokumentacji medycznej u 10 osób rozpoznano cukrzycę typu 1, u 39 cukrzycę typu 2 i u 1 osoby cukrzycę typu MODY. Powikłania cukrzycy stwierdzono u 74% pacjentów, najczęściej pod postacią polineuropatii (66%) i mikroangiopatii (48%). Grupę kontrolną stanowili klinicznie zdrowi ochotnicy (20), w tym 12 mężczyzn i 8 kobiet.

Manometrię anorektalną wykonywano przy użyciu Systemu ManoScan firmy Sierra Scientific Instruments. Określano następujące parametry: ciśnienie spoczynkowe (MRP) i maksymalne ciśnienie skurczowe (MSP) w kanale odbytu, progi czucia trzewnego, podatność odbytnicy. Ponadto oprogramowanie komputerowe umożliwiało analizę odruchu hamowania rektoanalnego (RAIR), określenie strefy podwyższonego ciśnienia, ciśnienie resztkowe w kanale odbytu (CR), gradient ciśnienia odbytowo-odbytniczego i innych wskaźników.

W analizie wyników badań ankietowych ustalono, że 78% chorych na cukrzycę odczuwało dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Najczęściej były to wzdęcia brzucha (62%), bóle brzucha (60%), przewlekła biegunka (50%) lub zaparcia (30%). Najczęstszym objawem z dolnego odcinka przewodu pokarmowego było uczucie niepełnego wypróżnienia (62%), nietrzymania stolca i/lub gazów (40 – 44%). Wszystkie te objawy występowały znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn i u osób z cukrzycą trwającą powyżej 10 lat.

Wyniki manometrii anorektalnej u osób z cukrzycą, w porównaniu do grupy kontrolnej, charakteryzowały się między innymi:

- niższym ciśnieniem spoczynkowym (MRP) i wspomaganym (MSP) w kanale odbytu
- niższym gradientem ciśnienia odbytniczo-odbytowego
- niższą wartością ilorazu ciśnienia spoczynkowego do ciśnienia resztkowego w kanale odbytu

- wyższym progiem czucia trzewnego
- niższą wartością odruchu hamowania rektoanalnego (RAIR)

U wszystkich chorych stwierdzono podwyższony próg pierwszego odczucia trzewnego oraz większe nasilenie dyssynergii dna miednicy, ale najbardziej w grupie pacjentów z zaparciami. Podwyższony próg odczucia parcia na stolec stwierdzono tylko w grupie pacjentów z przewlekłymi zaparciami. Natomiast u pacjentów z nietrzymaniem stolca częściej stwierdzano brak odruchu hamowania rektoanalnego (RAIR). Uzyskane wyniki wskazują, że cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka występowania nietrzymania stolca u kobiet.

Wyniki własnych badań Doktorantka porównała z obserwacjami innych badaczy opublikowanych w kilkudziesięciu czasopismach medycznych. Są to doniesienia wyłącznie z ośrodków światowych, gdyż w piśmiennictwie polskim opracowanie Doktorantki jest pionierskie. W dyskusji uwagę zwraca znaczna rozbieżność publikowanych wniosków i w wielu aspektach odmiennych od wyników uzyskanych przez Doktorantkę. Na brak spójności wyników mogło mieć wpływ wiele czynników, w tym różnice populacyjne, dobór pacjentów jak i różnice metodologiczne. W tego typu badaniach bardzo istotne są umiejętności badacza oraz dobra współpraca z pacjentem. Doktorantka wykazała się dużą starannością w doborze materiału i uwzględniła wiele czynników mogących mieć wpływ na wyniki badań manometrycznych. Między innymi uwzględniła czas trwania cukrzycy, stopień jej wyrównania, obecność powikłań i chorób towarzyszących, sposobu rodzenia u kobiet, a także rodzaju przyjmowanych leków. Wszystko to podnosi wartość uzyskanych wyników i nadaje im walor powtarzalności. Niemniej, Doktorantka przy ich ocenie zachowuje krytyczną ostrożność, co wskazuje na jej rzetelność jako badacza. Należy podkreślić, że ilość publikacji poświęconych badaniu manometrii anorektalnej w cukrzycy jest niewielka i oparta na manometrii przepływowej. Wykonane przez Doktorantkę badania są pierwszą próbą wyjaśnienia tego problemu z użyciem manometrii wysokiej rozdzielczości, a uzyskane wyniki będą wykorzystane przez innych badaczy do badań porównawczych.

Recenzowana praca i jej wyniki posiadają walory poznawcze, ale i wartość praktyczną. Stanowią dowód na istnienie złożonych zaburzeń czynności dystalnej części przewodu pokarmowego co powinno być uwzględniane w procesie diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na cukrzycę.

Z pozycji recenzenta pragnę przekazać kilka drobnych uwag, które mogą być przydatne przy opracowaniu ostatecznej wersji pracy.

W rozdziale „Dyskusja” przy omówieniu badań własnych proponuje używać strony bezosobowej lub biernej, aby treść nie sprawiała wrażenia oceny pracy, które należy do recenzentów.

Wnioski w liczbie 10-ciu mogą być skrócone i bardziej uogólnione, co nie wpłynie na wartość pracy.

Wykaz piśmiennictwa wymaga drobnych uzupełnień (poz.2,26,28,53,106,119) i ujednolicenia zapisów.

W podsumowaniu dodaję, że rozprawa liczy 168 stron, zawiera 10 rozdziałów o klasycznym układzie, zawiera 26 tabel i 9 rycin oraz 190 pozycji piśmiennictwa, właściwie wyselekcjonowanych i wykorzystanych w treści pracy. Rozprawa jest dobrze opracowana pod względem stylistycznym, statystycznym i technicznym. Stanowi cenne, samodzielne opracowanie naukowe Doktorantki.

Stwierdzam więc, że recenzowana praca pt. „ Ocena częstości i rodzaju zaburzeń funkcji anorektum przy użyciu manometrii wysokiej rozdzielczości u pacjentów z cukrzycą” spełnia wszystkie ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim i przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Małgorzaty Reszczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie proponuję wyróżnienie pracy ze względu na jej oryginalność, pionierską wartość uzyskanych wyników oraz nienaganne opracowanie.

Łódź, dnia

05.01.2018

Prof. dr hab. n. med. Czestery Chojnacki
Ray Chojnacki
37195/0