

Kraków, dnia 10.05.2018 roku

**Ocena**  
**rozprawy doktorskiej lek. med. Kamili Fudalej**  
**pt. „Ocena taktyki postępowania w urazach przełyku na podstawie**  
**materiału chorych leczonych w Klinice Chirurgii Przewodu**  
**Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego**  
**we Wrocławiu”.**

Urazy przełyku są poważnym problemem leczniczym z uwagi na trudną i najczęściej opóźnioną diagnostykę oraz złe rokowanie prowadzonego leczenia. Lokalizacja anatomiczna przełyku w obrębie szyi, śródpiersia tylnego oraz górnego piętra jamy otrzewnej stwarza konieczność podjęcia badań diagnostycznych trzech okolic ciała w sytuacji podejrzenia urazu. W obrębie każdej z tych okolic diagnostyka urazu przełyku obciążona jest dużym błędem, a skąpo objawowy przebieg kliniczny we wczesnym okresie pourazowym jest z reguły czynnikiem decydującym w opóźnieniu wdrożenia wysokospecjalistycznych technik badawczych.

Perforacja przełyku w dowolnym odcinku jest rzadkim i groźnym stanem chorobowym, bardzo szybko rozwija się uogólniona reakcja zapalna ustroju, w konsekwencji liczne i trudne do opanowania powikłania septyczne. Towarzyszące większości tych przypadków zapalenie śródpiersia, pomimo stosowania modyfikowanej antybiotykoterapii oraz udoskonalania technik chirurgicznych nadal obciążone jest śmiertelnością sięgającą 15-48%. Rozwijające się gwałtownie zmiany zapalne i martwicze

w bezpośrednim otoczeniu przełyku są wynikiem działania złożonej flory bakteryjnej oraz grzybiczej pochodzącej z jamy ustnej, gardła i silnie drażniącej chemicznie treści żołądkowej, co przy braku barier anatomicznych i działaniu sił grawitacyjnych, warunków jakie spełnia jama śródpiersia tylnego stwarza zagrożenie dla życia chorego. Z reguły ropowica śródpiersia, jedno, lub obustronny ropniak opłucnej i nasilający się wysięk worka osierdziowego poprzedzają zgon pacjenta. Równocześnie szczególna budowa ściany przełyku i brak błony surowiczej stwarzają problem w doborze właściwego dostępu chirurgicznego, sposobu zaopatrzenia uszkodzenia, ostatecznie znacznie opóźniają gojenie miejsca uszkodzenia.

Od pierwszej pomyślnie wykonanej operacji zeszywania perforacji przełyku w 1947 przez Barretta do chwili obecnej taktyka postępowania chirurgicznego budzi szereg dyskusji i kontrowersji, tym bardziej że niemal połowa urazów przełyku ma etiologię jatrogenną, dotyczy badań diagnostycznych, czy celowych zabiegów poszerzania zwężeń przełyku. Wśród zabiegów małoinwazyjnych, poszerzanie pneumatyczne obciążone ryzykiem perforacji sięgającym 1,7%, koagulacja termiczna krwawiącego dystalnie położonego ubytku śluzówki z ryzykiem perforacji 2%, skleroterapia żyłaków przełyku z pełnościennym uszkodzeniem ściany w odsetku 1-6%, czy wprowadzenie sztywnego stentu z możliwością perforacji sięgającym 25% są najczęściej wymienianymi w etiologii urazu przełyku w grupie procedur małoinwazyjnych. U chorych po przeprowadzonym leczeniu resekcyjnym przełyku do dzisiaj nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego, lub martwica przeprowadzonego narządu odtwórczego występuje w ponad 25% wykonywanych zabiegów, a śmiertelność okołoperacyjna jest niewiele niższa. Równocześnie samoistne pęknięcie zaawansowanego miejscowo nacieku nowotworowego przełyku sięgające 15% stwarza konieczność pojęcia wielowymiarowej dyskusji, trudnej do przeprowadzenia w sytuacji niewielu publikacji i braku badań prowadzonych w sposób ciągły, wielośrodkowy w naszym kraju.

W rozprawie doktorskiej pt. „Ocena taktyki postępowania w urazach przełyku na podstawie materiału chorych leczonych w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu” zwrócono trafnie uwagę na problemy dotyczące ponad podstawowych badań diagnostycznych złożonych etiologicznie uszkodzeń przełyku.

Podkreślono, że objawy perforacji szyjnego odcinka przełyku rozwijają się stopniowo, a ból i obrzęk szyi nie zawsze połączony jest z zaburzeniami połykania, dysfonią i regurgitacją. Podobnie zwrócono uwagę na początkowo niejasny obraz kliniczny uszkodzenia piersiowego odcinka przełyku, potwierdzono występowanie zespołu objawów pełnej triady Maklera jedynie u 50% chorych, ponadto możliwość wybadania odmy podskórnej u 30% chorych. W przedstawianych przypadkach chorych z urazami piersiowego odcinka przełyku opisano wiodący objaw bólu zamostkowego oraz bólu w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym i zaburzeń połykania utrzymujących się przez okres 24-36 godzin z kolejno szybko rozwijającym uogólnionym zakażeniem ustroju i wstrząsem septycznym.

W pracy zwrócono trafnie uwagę na niską wydolność diagnostyczną badania radiologicznego przeglądowego klatki piersiowej, w którym poza uwidocznieniem poszerzenia cienia śródpiersia górnego, obecność pęcherzyków gazu, przesunięcie cienia tchawicy czy poziom płynu występuje u małego odsetka chorych, szczególnie w początkowej ocenie niewielkiego domniemanego ubytku. Podobnie trudno w okresie początkowym ustalić obecność nacieku tkanek miękkich szyi, znamiennej ilości płynu w jamach opłucnych, czy worku osierdziowym w badaniu ultrasonograficznym.

W omawianej rozprawie doktorskiej słusznie stwierdzono, że największą wydolność diagnostyczną ubytku pełnościennego przełyku i zapalenia śródpiersia ma tomografia komputerowa, której czułość i swoistość w ciągu pierwszych 15 dni sięga 100% i 33%, w kolejnych 100% i 90% odpowiednio. Uszczegółowiono również u chorych z

towarzyszącym zapaleniem śródpiersia tylnego wysoką czułość rezonansu magnetycznego.

Poprawnie określono niską użyteczność diagnostyczną we wczesnym okresie badań biochemicznych, w tym powszechnie oznaczanych leukocytozy, prokalcytoniny i białą C-reaktywnego, których znamiennej wzrost występuje dopiero w trzeciej dobie od momentu zdarzenia.

W pracy wielokrotnie padało słuszne stwierdzenie o wysokiej czułości i swoistości badania endoskopowego (ponad 98% i ponad 80% odpowiednio), każdorazowo jednak obciążonego ryzykiem powiększenia otworu perforacyjnego.

W rozprawie doktorskiej pt. „Ocena taktyki postępowania w urazach przełyku na podstawie materiału chorych leczonych w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu” opisano złożoność problemu leczenia chirurgicznego perforacji przełyku, określając go jako jednego z najtrudniejszych logistycznie i technicznie wśród wszystkich opisanych zagadnień.

Wyszczególniono leczenie endoskopowe polegające na zaopatrzeniu ubytku od strony światła przełyku, uzupełnione o ewentualne drenażowanie przezskórne zbiorników płynowych jam śródpiersia i opłucnych. Poprawnie określono możliwość takiego postępowania tylko u chorych z niewielkimi linijnymi ubytkami. Opisano stany rozedmy śródpiersia i odmy opłucnych z zaburzeniami wentylacyjnymi, jako stanowiące przeciw wskazanie do stosowania tego rodzaju leczenia.

W pracy poruszono niezwykle ważne zagadnienie pierwotnego zabiegu naprawczego w dobie rozpoznania perforacji przełyku, co zmniejsza śmiertelność o 50-70%.

Dla zapewnienia prawidłowych warunków gojenia oraz możliwości odżywienia konieczne jest zastosowanie jejunostomii odżywczej. Wykonanie gastrostomii odżywczej nie jest zabiegiem rutynowym w związku z ograniczeniem wykorzystania żołądka jako narządu odtwórczego, zastępującego część przełyku w ewentualnym drugim etapie leczenia, który zawsze należy brać pod uwagę. W sytuacjach rozległego

uszkodzenia i niedokrwienia przełyku i rozwojem zmian martwiczych jednym z uznanych sposobów leczenia jest całkowite wyłączenie przełyku z przeszyciem technika ręczną bądź staplerową końców przełyku powyżej i poniżej uszkodzenia w zakresie zdrowej w ocenie makroskopowej ściany, co obniża śmiertelność do 35-40%.

Leczenie metodami małoinwazyjnymi, z wykorzystaniem wideotorako-skopii stwarza korzystny dostęp do jam opłucnych i częściowo ograniczony do przedziałów śródpiersia.

W pracy znalazło również odzwierciedlenie zakładanie powlekanych stentów samorozprężalnych preferowanych przez większość autorów. Uwypuklono trudności na jakie napotyka lekarz w przypadku chemicznego uszkodzenia ściany przełyku oraz trudnych do przewidzenia efektu leczenia uszkodzeń popromiennych po zastosowanej radioterapii. W oparciu o przedstawiane przypadki dokonano analizy możliwych technik leczenia i towarzyszących im powikłań.

W przedstawionych kategoriach należy ocenić należy zaangażowanie badawcze Doktorantki tym bardziej, że wielokrotnie dokonała ona analizy dodatkowego czynnika etiopatogenetycznego urazu przełyku, a wyniki pracy stanowią podsumowanie dotychczasowej wiedzy chirurgicznej i mogą mieć istotny wpływ na poprawę odległych wyników leczenia.

Rozprawa doktorska pochodzi z Kliniki Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, jednego z wiodących w Polsce ośrodków leczenia chirurgicznego, którego osiągnięcia są powszechni znane i cenione.

Dysertacja doktorska liczy 138 stron, tekst pracy jest ujęty w 9 rozdziałach i jest ilustrowany 48 rycinami. Piśmiennictwo obejmujące doniesienia polskie i zagraniczne ma 137 pozycji i jest przeglądem najnowszych doniesień naukowych, jest dobrane adekwatnie i trafnie do wymogów przedstawienia problemu oraz dyskusji i analizy.

Dokonując oceny dysertacji należy podkreślić bardzo staranną edycję rozprawy, napisaną w sposób przejrzysty, ułatwiający zapoznanie

się z wynikami badań i co jest niezmiernie istotne – poprawnym językiem polskim.

Celem przeprowadzonych badań była ocena taktyki postępowania diagnostycznego i leczniczego u chorych z rozpoznanymi chemicznymi urazami przełyku, analiza przyczyn urazów mechanicznych, w tym jatrogennych, dla tej grupy ocena taktyki postępowania diagnostycznego i leczniczego, ocena taktyki postępowania diagnostycznego i leczniczego w uszkodzeniach przełyku po radioterapii.

Doktorantka przeprowadziła badania retrospektywne dla 105 chorych, w trzech grupach w zależności od przyczyny urazu – oparzeń chemicznych 57 chorych, urazów mechanicznych 28 chorych i 20 chorych ze zwężeniami przełyku po przeprowadzonej radioterapii.

W każdej z tych grup określono wiek, płeć i rodzaj postępowania diagnostyczno-leczniczego.

W oparciu o dokonaną analizę Doktorantka sformułowała 10 wniosków, które stanowiły odpowiedź na stawiane w celu pracy zadania badawcze.

Oceniając wartość dysertacji doktorskiej lekarza medycyny Kamili Fudalej należy podkreślić bardzo dobre przygotowanie pierwszej części pracy, uzasadniającej podjęcie problematyki zarówno leczenia urazów przełyku jak i wielorakich czynników etiopatogenetycznych.

W sposób merytoryczny została przedstawiona problematyka diagnostyki, zasad leczenia operacyjnego. Omawiana problematyka została trafnie oparta o doniesienia literaturowe oraz własne spostrzeżenia kliniczne.

Ocena wartości przedstawionych metod diagnostycznych i leczniczych w kontekście zatwierdzonego algorytmu postępowania może być jednak dokonana po badaniach w skali populacyjnej, gdyż prezentowane grupy badawcze są zbyt niskiej liczebności dla wniosków o charakterze wytycznych.

Wszystkie wnioski podsumowujące badania wynikają z dokonanych obserwacji klinicznych i stanowią dla recenzenta

odzwierciedlenie obserwacji poczynionych w tym zakresie w innych ośrodkach Polski i na świecie.

Podsumowując, praca lekarza medycyny Kamili Fudalej spełnia wymogi stawiane dysertacjom doktorskim. O wartości pracy świadczy osiągnięty cel w problemie badawczym, co winno być czynnikiem zachęcającym do analiz wieloośrodkowych (najczęściej obecnie wykonywanych w pracach klinicznych o niskiej liczebności grup), co stwarza Autorce dysertacji dalsze możliwości badawcze w omawianym temacie, a z tym związane kolejne analizy potwierdzające słuszność stawianych tez i otrzymanych wyników .

Z przyjemnością należy podkreślić że recenzent nie ma istotnych uwag krytycznych do prezentowanej pracy, ponieważ, zarówno metodyka, sposób przeprowadzenia badań oraz zamierzone cele zostały przez lekarza medycyny Kamilę Fudalej osiągnięte i sposób ich przedstawienia spełnia wymogi dysertacji doktorskiej.

Z uwagi na jakość badań naukowych oraz cenny wkład dla uzupełnienia wiedzy dotyczącej diagnostyki i leczenia urazów przełyku proponuję Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu **przedstawienie pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego** .

W oparciu o przedstawioną dysertację lekarz medycyny Kamila Fudalej spełnia warunki stawiane ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Prof.dr hab. med. Piotr Richter

