

Prof. dr hab. med. Tomasz Mach, prof. zw. UJ
Kierownik Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii
Katedry Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych UJ CM

Kraków, dnia 25.01.2018 r.

O C E N A

rozprawy doktorskiej lek. Małgorzaty Reszczyńskiej pt.

Ocena częstości i rodzaju zaburzeń funkcji anorektum przy użyciu manometrii wysokiej rozdzielczości u pacjentów z cukrzycą

wykonana na podstawie uchwały Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 15.11.2017 r.

Cukrzyca jest poważnym globalnym problemem medycznym. Częstość jej występowania na świecie rośnie, co wiąże się głównie ze zwiększeniem się populacji i jej starzeniem. Cukrzyca prowadzi do wielu charakterystycznych powikłań, które mogą dotyczyć różnych układów, w tym także przewodu pokarmowego, zwłaszcza jego górnego odcinka. Jednym z nich jest gastroenteropatia cukrzycowa, której przyczyna jest wieloczynnikowa, uwzględnia się szereg mechanizmów, m.in. neuropatia autonomiczna, miopatia, mikroangiopatia i inne. Z kolei objawy z dolnego odcinka przewodu pokarmowego też nie są rzadkie i należą do nich przewlekłe zaparcia, bóle okolicy odbytu, przewlekła biegunka, nietrzymanie stolca. Stanowią one duży problem dla chorego i w interdyscyplinarnej opiece nad pacjentem z cukrzycą. Zaburzenia czynności odbytowo-odbytniczej (anorektalnej), często dotyczą pacjentów z już istniejącymi innymi powikłaniami cukrzycy, jak neuropatia, czy mikroangiopatia. Jedną z najczulszych metod diagnostyki zaburzeń funkcji odbytowo-odbytniczej jest manometria anorektalna. U chorych z cukrzycą badaniem tym wykazywano szereg nieprawidłowości, jak obniżone ciśnienie spoczynkowe i skurczowe i szereg innych, które mogą odpowiadać za obniżoną jakość życia i trudne w leczeniu objawy kliniczne. W ostatnich latach, stosunkowo nowym narzędziem diagnostycznym zaburzeń czynności tego regionu przewodu pokarmowego stała się manometria anorektalna wysokiej rozdzielczości (HRAM), która w porównaniu z poprzednią metodą dostarcza bardziej szczegółowych danych dotyczących funkcji anorektum, co może mieć istotne implikacje kliniczne. Wychodząc z tych założeń, lek. Małgorzata Reszczyńska podjęła się przeprowadzenia badań, które stały się podstawą do przygotowania rozprawy doktorskiej.

Przesłana do oceny rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Reszczyńskiej jest oryginalną pracą badawczą i ma charakter monografii. Została wykonana pod opieką naukową Prof. dr

hab. n. med. Leszka Paradowskiego w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Rozprawa zawiera 168 stron i podzielona została na 10 rozdziałów. Praca zilustrowana została 46 tabelami i 10 rycinami oraz obejmuje 190 pozycji piśmiennictwa zagranicznego i polskiego.

W bardzo obszernym wstępie na 41 stronach (str. 7-48) Autorka przedstawiła problematykę cukrzycy, jej powikłań z przewodu pokarmowego i metod diagnostycznych. I tak przedstawiła epidemiologię i rozpoznawanie cukrzycy, metody monitorowania stężenia glukozy, leczenie i prewencję cukrzycy. W kolejnych podrozdziałach omówiła powikłania cukrzycy, w tym gastroenteropatię cukrzycową, podała epidemiologię zaburzeń przewodu pokarmowego, regulację motoryki przewodu pokarmowego, patofizjologię gastroenteropatii cukrzycowej, budowę i czynność anorektum i działanie leków na zwieracze odbytu. Autorka szczegółowo opisała metodykę diagnostyczną anorektum, zwłaszcza manometrię wysokiej rozdzielczości (HRAM), oceniającą funkcję odbytniczo-odbytową, podała opis techniczny badania. Osobny podrozdział poświęciła enteropatii cukrzycowej i jej głównych objawów - zaparcia, biegunka, nietrzymanie stolca i zaburzenia czynności anorektum.

Wtępna część pracy doktorskiej została niezwykle szczegółowo, a przy tym bardzo przejrzysto, opracowana w oparciu o liczne piśmiennictwo. W tym rozdziale Autorka wprowadza czytelnika w trudną problematykę patofizjologii i zagadnień klinicznych dotyczących zaburzeń czynności przewodu pokarmowego u chorych z cukrzycą. Należy podkreślić, że Autorka przygotowując tą część pracy doktorskiej wykazała się bardzo dobrą znajomością podjętego tematu i dużą umiejętnością korzystania z piśmiennictwa.

W kolejnym rozdziale lek. Małgorzata Reszczyńska przedstawiła założenia i cel pracy (str. 49). Celem pracy było (1) zbadanie częstotliwości i rodzaju objawów u chorych z cukrzycą głównie z zakresu dolnego odcinka przewodu pokarmowego; (2) ocena związku ich występowania z czasem trwania choroby, stopniem wyrównania cukrzycy i obecnością powikłań, zwłaszcza mikroangiopatii i neuropatii autonomicznej; (3) ocena czynności anorektum metodą HRAM w cukrzycy zależnie od - czasu jej trwania, obecności powikłań, wyrównania cukrzycy, wybranych objawów enteropatii cukrzycowej, jak nietrzymanie stolca, zaparcia przewlekłe, biegunka przewlekła, i wreszcie (4) ocena przydatności badania funkcji anorektalnych metodą HRAM w interdyscyplinarnej opiece nad pacjentem z cukrzycą.

W rozdziałach Metody (str. 50-60) i Materiał (strony 61-71) lek. Małgorzata Reszczyńska przedstawiła szczegółowo metodykę badawczą i badanych chorych. Badania przeprowadziła u 70 osób, 50 chorych z cukrzycą i 20 ochotników (grupa kontrolna), którzy w większości byli hospitalizowanymi w Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i

Diabetolowi oraz w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Podała szczegółowo kryteria włączenia i wyłączenia. Opisała metodę badania ankietowego dotyczącego danych demograficznych i klinicznych, tą ankietę Autorka dołączyła do pracy. Przedstawiła metodykę badania proktologicznego i badanie HRAM. Podała liczne parametry dotyczące funkcji anorektalnych oceniane w pracy. Na przeprowadzenie badań uzyskała zgodę właściwej komisji bioetycznej, a na końcu przedstawiła metodykę analizy statystycznej.

Kolejny rozdział zawiera wyniki (str. 72-122), które lek. Małgorzata Reszczyńska przedstawiła w postaci opisowej oraz na 46 tabelach i 10 rycinach. Materiał graficzny jest bardzo starannie wykonany i ilustruje uzyskane wyniki badań. Autorka wykazała, że najczęstszym objawem u chorych było wzdęcie brzucha, bóle brzucha, uczucie niepełnego wypróżnienia. Objawy z górnego odcinka przewodu pokarmowego zgłaszało ponad ¼ chorych, z dolnego blisko 3/4 pacjentów. Najczęstszym objawem gastroenterologicznym z dolnego odcinka przewodu pokarmowego było nietrzymanie stolca i/lub gazów, nagłe parcia na stolec, przewlekłe zaparcia i biegunka. Pacjenci z cukrzycą trwającą ponad 10 lat częściej podawali dyskomfort odbytu oraz uczucie niepełnego wypróżnienia. Nie wykazała wpływu wyrównania cukrzycy na częstość i rodzaj objawów enteropatii cukrzycowej, ani różnicy w częstości objawów gastroenterologicznych pomiędzy grupą pacjentów z cukrzycą niepowikłaną i powikłaną. U pacjentów z objawami autonomicznej neuropatii cukrzycowej wykazała istotnie częstsze występowanie bólów brzucha i naprzemiennych luźnych i zapartych stolców. Analizując wyniki w zakresie parametrów charakteryzujących funkcję zwieraczy odbytu, w próbie czucia trzewnego, w badaniu odruchu hamowania rektoanalnego, wykazała szereg zaburzeń, przy czym nie było istotnych różnic pomiędzy grupami pacjentów z cukrzycą w zależności od jej wyrównania w parametrach oceny manometrycznej.

W Dyskusji, na 18 stronach (str. 123-140), lek. Małgorzata Reszczyńska omówiła wyniki własnych badań i porównała je z wynikami innych autorów. Dyskusja wykazuje bardzo dobrą znajomość tematu i bardzo dobre opanowanie piśmiennictwa. Należy podkreślić, że w tym rozdziale Autorka wykazała swobodną umiejętność posługiwania się danymi z piśmiennictwa, jak i konfrontacji własnych wyników badań z wynikami innych badaczy.

Lek. Małgorzata Reszczyńska kończy pracę 10 wnioskami (str. 141), które znajdują potwierdzenie w przeprowadzonych badaniach i zawierają odpowiedź na założony cel pracy. I tak, Autorka wysunęła następujące wnioski: (1) Najczęstszym objawem gastroenterologicznym u pacjentów z cukrzycą były wzdęcia, dolegliwości bólowe brzucha i uczucie niepełnego wypróżnienia. U kobiet częściej występowało nietrzymanie stolca, uczucie niepełnego

wypróżnienia oraz dyskomfort okolicy odbytu. U chorych z cukrzycą trwającą ponad 10 lat, częściej stwierdzano uczucie niepełnego wypróżnienia oraz dyskomfort okolicy odbytu; (2) U pacjentów z objawami autonomicznej neuropatii cukrzycowej, niezależnie od czasu trwania cukrzycy, częściej występowały bóle brzucha, naprzemienne zaparte i luźne stolce; (3) Cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka występowania nietrzymania stolca u kobiet; (4) U pacjentów z cukrzycą i objawami enteropatii cukrzycowej stwierdzono osłabioną funkcję zewnętrznego i wewnętrznego zwieracza odbytu; (5) U chorych z cukrzycą trwającą ponad 10 lat wykazano osłabienie funkcji zewnętrznego i wewnętrznego zwieracza odbytu, natomiast u pacjentów z mikroangiopalią oraz objawami autonomicznej neuropatii cukrzycowej stwierdzono tylko osłabienie funkcji zwieracza zewnętrznego odbytu; (6) U chorych z cukrzycą stwierdzono częstsze występowanie i większe nasilenie cech dyssynergii dna miednicy. Cechy defekacji dyssynergicznej były najbardziej nasilone w grupie pacjentów z za parciami; (7) U pacjentów z cukrzycą wykazano zaburzenia czucia trzewnego pod postacią podwyższonego progu pierwszego odczucia; (8) Podwyższony próg odczucia parcia na stolec stwierdzono tylko w grupie pacjentów z cukrzycą i z parciami przewlekłymi; (9) U pacjentów z nietrzymaniem stolca częstszy był brak odruchu hamowania rektoanalnego (RAIR); (10) Wykazano przydatność nowego parametru (MRP/CR) w ocenie defekacji dyssynergicznej w próbie parcia na stolec. Sądzę, że dla przejrzystości niektóre wnioski można ze sobą połączyć bez obniżenia ich wartości.

Zamieszczone w pracy streszczenia w języku polskim i angielskim (str. 142-150) są bardzo dobrze opracowane i zawierają wszystkie najistotniejsze dane pozwalające na zapoznanie się z treścią pracy doktorskiej.

Kolejny rozdział stanowi Wykaz tabel i rycin (str. 151-153).

Piśmiennictwo (str. 154-168) zawiera 190 pozycji literaturowych pochodzenia głównie zagranicznego, opublikowanych w latach 1983-2016, z czego zdecydowana większość pochodzi z ostatnich 10 lat. Piśmiennictwo jest starannie opracowane, cytowane w pracy doktorskiej według kolejności omawianego problemu.

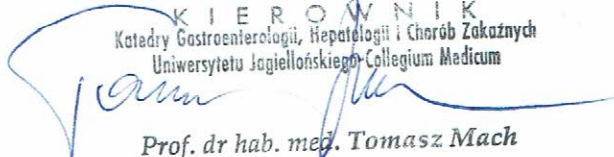
Oceniana praca doktorska lek. Małgorzaty Reszczyńskiej jest oryginalną pracą badawczą. Dotyczy ważnego zagadnienia klinicznego, jakim są powikłania cukrzycy w obrębie przewodu pokarmowego, w tym jego dystalnego odcinka. W tej bardzo dobrze zaplanowanej i niezwykle starannie wykonanej pracy lek. Małgorzata Reszczyńska podjęła się rozwiązania interesującego problemu naukowego, ważnego z punktu widzenia klinicznego i praktycznego. W obszernym wstępie pracy doktorskiej przedstawiła szczegółowo

problematykę zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego, ze szczególnym uwzględnieniem okolicy odbytniczo-odbytowej u chorych z różnymi rodzajami cukrzycy, a także metodykę diagnostyczną i możliwości techniczne oceny tych zaburzeń. Przedstawiła jasno cel swoich badań, które w pełni zrealizowała, a zastosowane w pracy właściwie dobrane współczesne techniki badawcze i uzyskane wyniki posiadają duże znaczenie nie tylko poznawcze, ale także praktyczne. Na specjalne uznanie zasługuje duża umiejętność interpretacji badań i przeprowadzona analiza statystyczna. Praca napisana jest poprawnym językiem polskim, a wyniki badań są udokumentowane i przedstawione w postaci bardzo dobrych technicznie tabel i rycin. Praca doktorska lek. Małgorzaty Reszczyńskiej stanowi wartościowy przyczynek poznawczy, ale posiada też istotne znaczenie kliniczne. Dowodzi dojrzałości Autorki i jej zdolności i umiejętności prowadzenia pracy naukowej. Przedstawijąc powyższe wnioskuje o wyróżnienie pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Reszczyńskiej.

Przed podsumowaniem oceny chciałbym podać kilka uwag dotyczących rozdziału Piśmiennictwo: a) powinno się ujednoczyć nazwy skrótów czasopism (np. poz. 5, 10, 12 itp.). Różnie są podawani autorzy, albo trzech i et al., albo wszyscy kolejni. Należy skorygować: poz. 33, 34, 36, 37, 40, 51, 105, 106, 163.

Powyższe uwagi podałem z obowiązku recenzenta. Być może będą one pomocne Autorce przy przygotowywaniu publikacji. Pragnę jednak podkreślić, że uwagi te w żadnym stopniu nie obniżają wartości ocenianej niezwykle interesującej i ważnej pracy badawczej, jaką podjęła się przeprowadzić i przedstawić w formie pracy doktorskiej lek. Małgorzata Reszczyńska. Wartość tej pracy polega bowiem na starannym zaplanowaniu zagadnienia badawczego, poprawnym przygotowaniu grup badawczych, sumiennym wykonaniu badań i starannym przeanalizowaniu wyników, przejrzystym ich przedstawieniu i wartościowym przedyskutowaniu z uwzględnieniem dostępnego piśmiennictwa.

W podsumowaniu uważam, że rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Reszczyńskiej spełnia formalne wymagania określone w art. 11 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz.U. nr 65/90 poz. 386) i w związku z powyższym przedkładam wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Małgorzaty Reszczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

K I E R O W N I K
Katedry Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Prof. dr hab. med. Tomasz Mach