

**Katedra i klinika Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych**  
**Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu**  
**Ul. Przybyszewskiego 49**  
**60-355 POZNAŃ**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego  
DZIEKANAT

wpłynęło dnia 6.06.2016

podpis Kowalczyk

Poznań, 26 maj, 2016 rok

**WP. Prof. dr hab. Joanna Rymaszewska**  
**Dziekan Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego**  
**Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**  
**Ul. Mikulicza-Radeckiego 5**  
**50-345 WROCLAW**

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych lek med. Renaty Kunzig-Gągały, pt.:

„Częstość zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci z dolegliwościami ze strony przewodu  
pokarmowego”

Wielce Szanowna Pani Dziekan,

Serdecznie dziękuję za powierzenie mi funkcji recenzenta w przewodzie doktorskim lek. med. Renaty Kunzig-Gągały.

Temat podjęty przez Doktorantkę nie jest tematem nowym w gastroenterologii, jednakże podlega w sposób ciągły zmianom, modyfikacjom i weryfikacjom, co dowodzi, że infekcja *Helicobacter pylori* wciąż budzi ogromnie zainteresowanie na tym polu wiedzy. Szczególnie dotyczy to grupy pacjentów pediatrycznych, gdyż od 1983 roku, gdy Warren i Marshall odkryli spiralną bakterię w błonie śluzowej żołądka, chorych z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, okazało się, że bakteria ta ma ścisły związek, nie tylko z chorobą wrzodową, ale także z nowotworzeniem w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Przedstawiona mi do oceny praca składa się z 12 rozdziałów, 126 pozycji literaturowych, 2 rycin, 30 wykresów oraz 35 tabel. W swoim układzie spełnia kryteria określone dla prac doktorskich.

We wstępie Autorka opisuje historię odkrycia *H. pylori* oraz opisuje charakterystykę tej bakterii; w części dalszej przedstawia epidemiologię zakażenia, jego objawy, zarówno w przebiegu ostrym, jak i przewlekłym, opisując złożony mechanizm mogący prowadzić do rozwoju raka żołądka poprzez przewlekłe zanikowe zapalenie żołądka, zwany „kaskadą Correa”. I tu, na stronie 11 Autorka stosuje określenie „wrzód dwunastnicy”, które zgodnie z nomenklaturą gastroenterologiczną, powinno zostać zmienione na „owrzodzenie dwunastnicy”.

W tym rozdziale Doktorantka w sposób bardzo przejrzysty opisuje związek między zakażeniem *H. pylori*, a występowaniem chorób zarówno ze strony przewodu pokarmowego, jak i spoza przewodu pokarmowego. W przekonaniu recenzenta wskazanie na istniejące powiązania zakażenia ma duże znaczenie dla lekarzy praktyków, wskazuje bowiem na konieczność uwzględnienia istnienia infekcji *H. pylori* przy występowaniu innych jednostek chorobowych.

W kolejnych częściach wstępu Autorka opisuje metody badania zakażenia bakterią, określając ich dostępność, inwazyjność, koszt oraz możliwość wykorzystania zarówno w diagnostyce wstępnej, jak i do oceny skuteczności eradykacji. Ma to duże znaczenie, ponieważ wciąż obserwuje się wśród lekarzy praktyków zastosowanie testów serologicznych do oceny skuteczności eradykacji, co jest błędem.

W dalszym etapie Doktorantka przedstawia wskazania do leczenia oraz schematy leczenia zakażenia u dzieci, opierając się na najnowszych, obowiązujących wytycznych Polskiej Grupy Roboczej ds. *Helicobacter pylori*.

Kolejną część Wstępu Autorka poświęca badaniom endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego, jako metodzie obrazowania zmian w tym odcinku przewodu pokarmowego oraz wskazaniom do wykonania tych badań, zwłaszcza w przypadku pacjenta pediatrycznego. Ma to szczególne znaczenie, ponieważ wskazania do gastroskopii u dzieci różnią się od tych, u dorosłych pacjentów.

Ostatnią część Wstępu Doktorantka poświęca problemowi bólów brzucha u dzieci, dzieląc je na czynnościowe, psychogenne oraz organiczne. Podział jest obowiązujący i praktyczny, jednak w opinii recenzenta wymaga pewnego uporządkowania, ponieważ czytający może mieć kłopot, który rodzaj bólu Autorka opisuje zmieniając kilkakrotnie odniesienie.

W rozdziale 2 Doktorantka zawiera trzy cele pracy. W ocenie recenzenta cele te wymagałyby doprecyzowania; jeśli wspomina się o objawach, należałoby je tu wymienić, wraz z czasem ich trwania oraz lokalizacją, w przypadku bólu – bo te wszystkie wykładniki są w późniejszych etapach pracy analizowane. Wydaje się również, że cel 1 i 2 częściowo się pokrywają.

W rozdziale 3 Autorka opisuje materiał i metody badawcze, które zastosowała w swojej pracy. Na pochwałę zasługuje fakt, że Doktorantka poddała obserwacji w swej dysertacji ponad 600 dzieci, z czego połowa stanowiła grupę kontrolną. Badając tak duże kohorty, można swobodnie i rzetelnie prowadzić wszelkie analizy statystyczne. Wprawdzie w późniejszych analizach przedstawionych w tabeli 6 brakuje 8 dzieci z całej grupy, wydaje się to jednak drobnym uchybieniem, nie mającym wpływu na wyniki ostateczne w pracy.

W ocenie recenzenta powinno się także doprecyzować 3 grupy wiekowe: od 3 do <7, od 7 do <15 i od 15 do 18, ponieważ istniejący podział pozwala na zakwalifikowanie 7-latków i 15-latków do dwóch grup wiekowych. Recenzentowi w tym rozdziale brakuje też dokładniejszej charakterystyki grupy kontrolnej, zważywszy na fakt, że Autorka obserwuje duży odsetek z tej grupy z dolegliwościami bólowymi brzucha trwającymi dłużej, niż 6 miesięcy.

Wątpliwości recenzenta dotyczą też uporządkowania analizy występowania bólu brzucha jako zjawiska całościowego oraz bólu z wyszczególnieniem lokalizacji: w nadbrzuszu, śródbrzuszu i podbrzuszu. Wydaje się, że lokalizacja w nadbrzuszu jest najistotniejsza w obserwowanej grupie chorych, powinna też zostać stosownie wyeksponowana.

Bardzo ciekawą częścią tego rozdziału jest występowanie objawów klinicznych, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy wśród członków rodziny, gdzie Autorka wykazała znamienność istotną statystycznie i przedstawiła to w tabeli 32 i na wykresie 28.

W swojej analizie Doktorantka oceniała bardzo dużą grupę dzieci, u której poddała obserwacji wiele zmiennych, warto byłoby dodać tzw.: podsumowanie wyników, co

pozwoiłoby na wyeksponowanie tych wyników, które istotnie wnoszą wartości nowe do pracy od tych, które są mniej istotne.

W rozdziale 5 Autorka zawarła dyskusję, gdzie w dojrzały i krytyczny sposób odnosi wyniki własnej pracy do innych obserwacji, autorów zarówno polskich, jak i zagranicznych, wskazując na konieczność diagnostyki *H. pylori*, zwłaszcza u dzieci, ponieważ nie leczona, wieloletnia infekcja może prowadzić do powikłań ze strony układu pokarmowego, jak i spoza niego.

Ważnym elementem ujętym przez Doktorantkę w dyskusji jest też wnikliwa ocena charakteru bólu brzucha. W tej części Autorka podkreśla kolejny istotny problem, który może leżeć u podłoża występowania rodzinnej infekcji, mianowicie genetycznie uwarunkowaną zwiększoną liczbę komórek okładzinowych, które wytwarzają kwas solny i ich zwiększoną wrażliwość na działanie gastryny.

W dyskusji Doktorantka uzasadnia konieczność, nie tylko wczesnej diagnostyki ale i leczenia infekcji u pacjentów młodych, opierając się na badaniach japońskich, gdzie wykazano w badaniach retrospektywnych, nie tylko zmniejszenie liczby pacjentów chorujących na chorobę wrzodową ale również udokumentowano obniżenie odsetka zapadalności na raka żołądka.

Końcowe obserwacje zawarte w dyskusji, dotyczące niedoboru masy ciała, czasem wręcz niedożywienia u pacjentów pediatrycznych, zakażonych *H. pylori*, niezależnie od zmian zapalnych błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, jako wskazanie do eradykacji, w opinii recenzenta są na tyle istotne, że powinny znaleźć się we wnioskach pracy. Tym istotniejszy jest fakt, że w celu 3 Autorka wytycza ustalenie algorytmu postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

Rozdział 6 zawiera wnioski. Jest ich 8. W ocenie recenzenta wnioski 1,2 i 5 odpowiadają na cele 1 i 2. Wnioski 3 i 4 wydają się nie odpowiadać na określone cele, może warto byłoby przenieść je do dyskusji lub wspomnianego podsumowania wyników. Recenzentowi brakuje też jasno sformułowanego wniosku, odpowiadającego na cel 3, brakuje też odniesienia do grupy kontrolnej.

W rozdziale wnioski Autorka umieściła też bardzo istotny dodatek, zwłaszcza ważny w praktyce lekarza pediatry – określiła czynniki ryzyka występowania zakażenia *Helicobacter pylori*, z uwzględnieniem szandarowych objawów, zgłaszanych przez pacjentów, przedziału

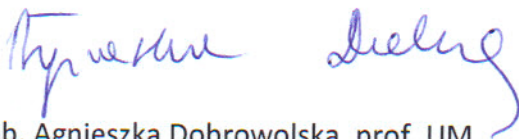
wiekowego oraz czasu trwania wymienionych objawów jako wskazówek do diagnostyki istnienia infekcji.

W całej pracy nie uniknęła też Doktorantka drobnych błędów literowych, czy interpunkcyjnych, które pozwoliłam sobie zaznaczyć w tekście przekazanego mi do oceny egzemplarza pracy.

Podsumowując, Autorka podjęła się niełatwego zadania obserwacji ponad 600 pacjentów pod kątem infekcji *Helicobacter pylori*, co jest ogromnym wyzwaniem, oceniła dużą liczbę objawów klinicznych w zależności od wieku i płci obserwowanych dzieci. Temat pracy zwłaszcza w odniesieniu do pacjenta pediatrycznego jest szczególnie istotny.

Mimo uwag, które z obowiązku recenzenta przedstawiłam uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa lek. med. Renaty Kunzig-Gągały spełnia warunki o stopniach naukowych i tytule naukowym zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego i dlatego wnoszę do Pani Dziekan oraz do Rady Wydziału Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich o przyjęcie rozprawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



Dr hab. Agnieszka Dobrowolska, prof. UM

Prof. UM dr hab. n. med. Agnieszka Dobrowolska  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista gastroenterolog  
2062744