

Prof. Jarosław Kobiela
Klinika Chirurgii Onkologicznej, Transplantacyjnej i Ogólnej
Kierownik
kobiela@gumed.edu.pl

Kobiela doc.
prof. dyw.

Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

RECENZJA

dorobku naukowego i osiągnięcia w postaci monografii na podstawie art. 187 Ustawy o szkolnictwie wyższym i nauce i art. 13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki lek. Jacka Drzewieckiego. Monografia wskazana jako osiągnięcie naukowe nosi tytuł „Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa w leczeniu zmian nowotworowych jelita grubego”.

Merytoryczna i metodologiczna ocena monografii

W monografii kandydat dokonał retrospektywnej analizy danych 212 pacjentów poddanych ESD zmiany w jelicie grubym między 2009 a 2012 rokiem w jednym nieakademickim ośrodku w Polsce. Autor deklaruje, że badanie zostało przeprowadzone zgodnie z protokołem STROBE.

Recenzent zauważa, że kandydat zebrał stosunkowo dużą grupę pacjentów poddanych ESD, w szczególności zważywszy na fakt, że wszystkie procedury były wykonane przez kandydata.

W swojej pracy autor stawia 4 następujące hipotezy.

1. *Technika ESD umożliwia resekcję dużych zmian w obrębie jelita grubego przy akceptowalnej liczbie powikłań.*
2. *Technika ESD umożliwia resekcję wczesnych raków jelita grubego zapewniając radykalne leczenie onkologiczne.*
3. *Resekcja techniką ESD skutkuje niskim ryzykiem wznowy miejscowej, a tym samym minimalizuje konieczność powtórnej interwencji.*
4. *Technika ESD umożliwia zachowanie ciągłości przewodu pokarmowego po resekcji zmiany, co ma istotne znaczenie w przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie odbytnicy.*

Hipotezy są zgodne z aktualnym stanem wiedzy dotyczącym technik endoskopowych oraz przedmiotami zainteresowań naukowych w tym temacie. W monografii brakuje jednak szczegółowych danych z dotyczących długofalowego wyniku leczenia onkologicznego, pomimo takiej możliwości wynikającej z istnienia KRN (Krajowego Rejestru Nowotworów) oraz faktu przeprowadzenia leczenia 12-16 lat temu. Analizy takie byłyby wartościowym rozwinięciem badań w przyszłości.

Autor wyszczególnia następujące cele monografii:

1. *Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów techniką ESD w obrębie okrężnicy i odbytnicy.*
2. *Określenie ryzyka wznowy miejscowej po zabiegu ESD*
3. *Określenie ryzyka powikłań po zabiegu ESD*
4. *Określenie jakie typy zmian w obrębie jelita grubego wymagają resekcji techniką ESD*

Auto w monografii zrealizował w większości postawione cele. W swojej pracy autor w szczególności skupia się na identyfikacji czynników ryzyka dla: raka w zmianie, sukcesu terapeutycznego, powikłań (krwawienia i perforacji) i długości hospitalizacji, co nie koresponduje z celami ani z hipotezami monografii.

W latach 2009-2012 kandydat wykonał zabiegi ESD u 228 pacjentów, z czego do analizy włączonych zostało 212 pacjentów. Autor osiągnął sukces terapeutyczny rozumiany jako doszczętne usunięcie zmiany potwierdzone badaniem histopatologicznym w 91% wykonywanych zabiegów ESD.

Autor raportuje częstotliwość powikłań ESD w badanej kohorcie wg skali Clavien-Dindo: I (brak danych), II (4,3%), IIIa (0,5%), IIIb (2,4%), IVa (0,5%), IVb (0%), V (0,5%). Perforacje wystąpiły łącznie u 8 pacjentów (3,8%). Krwawienie po zabiegu wystąpiło u 5 pacjentów (2,4%).

Recenzent zauważa, że Kandydat osiągnął bardzo dobre wyniki leczenia. Wysoki odsetek powodzeń terapeutycznych przy niskiej liczbie powikłań świadczy o dużym doświadczeniu i szczegółowej wiedzy domenowej Kandydata w zakresie endoskopowego usuwania zmian w obrębie jelita grubego.

Autor w swojej pracy analizuje kolejno:

1. czynniki związane z częstotliwością występowania RJG w usuwanej zmianie
2. parametry wpływających na niepowodzenie terapeutyczne
3. czynniki związane z powikłaniami
4. czynniki związane z krwawieniem
5. czynniki związane z perforacją
6. czynniki związane z przedłużoną hospitalizacją

1. Czynniki związane z występowaniem RJG w usuwanej zmianie

Autor zaobserwował istotne różnice w występowaniu RJG w usuwanych zmianach w różnych częściach jelita grubego: odpowiednio w odbytnicy (49%) i esicy (42%), ($p = 0,0005$). Częstotliwość występowania RJG w zmianie również koreluje z klasyfikacją parryską odpowiednio dla zmian: 0-IIa (2,08%), dla 0-IIc (60%) oraz dla 0-IIa-Is (40,74%), ($p = 0,0005$).

2. Czynniki wpływające na niepowodzenie terapeutyczne

Autor definiuje sukces terapeutyczny jako doszczętne usunięcie zmiany potwierdzone badaniem histopatologicznym.

Analiza autora wskazuje, że histologia usuwanej zmiany związana jest z niepowodzeniem terapeutycznym zabiegu, z najwyższym odsetkiem niepowodzeń dla raków naciekających sm2 (100%) i zmian z dysplazją wysokiego stopnia (6%). W analizowanej kohorcie nie zaobserwowano niepowodzeń w usuwanych zmianach o charakterze: raków naciekających sm1, gruczolaków ząbkowanych I zmian z dysplazją niskiego stopnia ($p = 0,0005$). Jest to wynik zgodny z oczekiwaniami i zasadami prowadzenia zabiegu ESD, który odbywa się w warstwie podśluzowej, zazwyczaj na granicy sm2 i sm3.

W monografii autor wykazał, że procedury poprzedzone badaniem histopatologicznym częściej kończyły się niepowodzeniem (34,2% vs. 63,16%), ($p = 0,0224$). Ponadto niepowodzeniem częściej kończyły się zabiegi, w których konieczne było zastosowanie pętli (technika h-ESD) (7% vs 40%), ($p = 0,007$). Recenzent zauważa, że opisana zależność może być wynikiem błędu systematycznego ang. *confounding bias*. Zarówno niepowodzenia terapeutyczne, konieczność zastosowania techniki h-ESD jak i fakt wcześniejszej biopsji (a zatem badania histopatologicznego) mogą

wynikać z zaawansowania zmiany. Ponadto autor stworzył model wieloczynnikowej regresji przewidujący sukces terapeutyczny uwzględniający 2 w/w (badanie histopatologiczne i h-ESD) zmienne jako zmienne niezależne. Recenzent zauważa, że wprowadza to ryzyko wystąpienia kolinearności predyktorów co może unieważnić cały model regresji.

3. Czynniki ryzyka powikłań ogółem

Autor zidentyfikował czynniki ryzyka powikłań zdefiniowanych zgodnie z klasyfikacją Clavien-Dindo. Do w/w czynników należą: rozmiar zmiany ($p < 0.0001$), typ zmiany z najwyższym odsetkiem powikłań dla LST-MIX (19%) i LST-G (14%) ($p = 0,001$) i typ zmiany wg. klasyfikacji paryskiej z najwyższym odsetkiem powikłań dla zmian 0-IIa-Is (30%) i 0-IIa-IIc (14%) ($p=0,0005$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstotliwości powikłań dla różnych lokalizacji zmian w jelicie grubym, histologii zmian, wieku pacjentów ani zabiegów z wykorzystaniem pętli (h-ESD).

Autor następnie stworzył jednoczynnikowy model regresji przewidujący wystąpienie powikłań dla klasyfikacji paryskiej, który wskazuje, że tylko dla zmian 0-IIa-Is powikłania występują istotnie częściej (OR = 6,316, CI 95% 1,51-26,42, $p = 0,0116$).

4. Czynniki ryzyka dla krwawienia

Według analizy autora występowanie krwawienia związane jest z: rozmiarem zmiany ($p=0,027$), zastosowaniem metody h-ESD ($p=0,0186$) i typem zmiany ($p=0,046$). Nie wykazano istotnie zwiększonego ryzyka krwawienia dla następujących zmiennych: wiek pacjenta, płeć pacjenta, lokalizacja w jelicie grubym, klasyfikacja paryska, wykonanie badania histopatologicznego przed zabiegiem i wynik badania histopatologicznego.

5. Czynniki ryzyka dla perforacji

Autor zaobserwował zwiększony odsetek perforacji jelita grubego w resekcjach większych zmian ($p=0,0145$). Nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka perforacji jelita grubego dla następujących zmiennych: wiek pacjenta, płeć pacjenta, lokalizacja w

jelicie grubym, klasyfikacja paryska, wykonanie badania histopatologicznego przed zabiegiem, wynik badania histopatologicznego, typ zmiany i zastosowanie h-ESD.

5. Długość hospitalizacji

Autor zauważył pozytywną korelację między wiekiem pacjenta, a długością hospitalizacji ($p=0,0013$).

Autor wysnuwa następujące wnioski:

1. *Resekcja endoskopowa techniką ESD stanowi skuteczną i bezpieczną metodę leczenia zmian nowotworowych w obrębie jelita grubego.*
2. *Odpowiednia ocena zmiany w obrębie jelita grubego jest niezbędna przed zabiegiem resekcyjnym.*
3. *Technika ESD umożliwia resekcję wczesnych raków jelita grubego zapewniając radykalne leczenie onkologiczne.*
4. *Technika ESD umożliwia resekcję dużych zmian w obrębie jelita grubego przy akceptowalnej liczbie powikłań.*
5. *Resekcja techniką ESD skutkuje niskim ryzykiem wznowy miejscowej, a tym samym minimalizuje konieczność powtórnej interwencji.*
6. *Leczenie endoskopowe zmian zlokalizowanych w obrębie odbytnicy zapewnia zachowanie ciągłości przewodu pokarmowego poprawiając jakość życia chorych.*
7. *Wyniki leczenia w Ośrodku nieakademickim w Polsce są porównywalne z uzyskiwanymi w krajach azjatyckich.*

Wnioski w pracy wynikają z przedstawionych analiz i/lub aktualnego stanu wiedzy i przeglądu literatury. W monografii autor dopełnia wyniki analiz obszerną dyskusją, w której krytycznie ocenia aktualnie dostępne dowody naukowe dotyczące bezpieczeństwa i wyników leczenia zmian w obrębie jelita grubego techniką ESD. Jak wspomniano warto w przyszłości uzupełnić o dane dotyczące ogólnej przeżywalności i przeżywalności wolnej od choroby na podstawie rejestrów takich jak baza PESEL i danych z Krajowego Rejestru Nowotworów. Byłoby to szczególnie wartościowe, ponieważ kandydat dysponuje dużą kohortą pacjentów poddanych ESD z potencjalnie bardzo długim czasem obserwacji sięgającym 16 lat. Pozwoliłoby to

zarówno na ocenę ryzyka wznowy, przerzutów jak i przyszłego raka dla uprzednio niezłośliwych zmian.

Podsumowując, kandydat dokonał jednośrodkowej analizy na dużej kohorcie pacjentów poddanych ESD zmian w jelicie grubym. Autor podjął tematykę ważną dla praktyki klinicznej, z uwagi na wysoką zapadalność na raka jelita grubego i rosnące zapotrzebowanie na małoinwazyjne metody diagnostyczno-terapeutyczne. Przedstawione w pracy wnioski mają istotne znaczenie dla praktyki klinicznej.

Ocena dorobku kandydata

Dorobek naukowy lek. Jacek Drzewiecki składa się z dwóch artykułów, których kandydat jest pierwszym autorem o następujących parametrach bibliometrycznych:

Drzewiecki J, Jagielski M, Jackowski M. Nieżylakowe krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. *Chirurgia po dyplomie*. 2020; vol. 15, nr 6, s.5-12, 18
IF: 0, MEiN: 0

Drzewiecki J, Jagielski M, Jackowski M. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa zmiany odbytnicy – opis techniki. *Medical Forum*. 2023;1:13-19
IF:0, MEiN: 20

Sumaryczny Impact Factor (IF) publikacji: 0

Sumaryczna punktacja MEiN publikacji: 20

Należy zaznaczyć, że kandydat posiada teoretyczną i praktyczną wiedzę ekspercką w zakresie chirurgii endoskopowej. Kandydat samodzielnie wykonał zabiegi wszystkich pacjentów przeanalizowanych w monografii, aktualnie pracuje na stanowisku zastępcy kierownika Pracowni Endoskopii Gastroenterologicznej w Szpitalu Wojewódzkim w Elblągu i na stanowisku zastępcy koordynatora Oddziału Chorób Wewnętrznych z Poddziałem Gastroenterologii w Szpitalu Wojewódzkim w Elblągu. Kandydat wielokrotnie wykonywał pokazowe zabiegi i wygłaszał wykłady dotyczące procedur endoskopowych na konferencjach w Polsce. Ponadto kandydat trzykrotnie prezentował plakaty dotyczących procedur endoskopowych na międzynarodowej

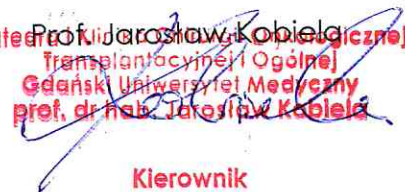
konferencji ESG Days, z czego jeden dotyczył wyników opisanych w monografii. Ponownie świadczy to o dużym zakresie ekspertyzy kandydata w dziedzinie endoskopowego leczenia zmian w jelicie grubym.

Wniosek końcowy

Przegląd całokształtu dorobku naukowego i zawodowego lek. Jacka Drzewieckiego potwierdza, że opanował on w niezbędnym zakresie metodykę planowania, organizowania, prowadzenia badań naukowych, doboru adekwatnej metodologii, opracowania i interpretacji wyników oraz ich przedstawiania w formie pisemnej.

Jego monografia wg analizy merytorycznej stanowi dorobek poszerzający wiedzę, posiadający znaczenie dla praktyki klinicznej i spełniające wymagania ustawowe stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora. Monografia spełnia wymogi stawiane przez Radę Doskonałości Naukowej w sprawie nadania stopnia doktora w oparciu o art. 187 ust. 1 z dnia 20 lipca 2018 r. prawa o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), i art.13 ust.1 z dnia 14 marca 2003 r. Prawa o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 nr 65 poz. 595).

W opinii Recenzenta dotychczasowy dorobek naukowy i monografia kandydata wymaganym zakresie upoważniają lek. Jacka Drzewieckiego do ubiegania się o stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, wobec czego wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katedra Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej
Gdański Uniwersytet Medyczny
prof. dr hab. Jarosław Kobiela

Kierownik

