

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Palczewskiego
„Czy płukanie jamy otrzewnowej podczas laparoskopii zwiększa odczyn zapalny
tkanek? Badanie eksperymentalne”

Zgodnie z uchwałą Nr 727/II/2019 Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 20 lutego 2019 roku o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy doktorskiej mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię.

Oceny dokonano na podstawie przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej w formie monografii. Recenzowany materiał analizowano w zakresie wartości celu badawczego, poprawności metodycznej, redakcji przedłożonej pracy, znaczenia klinicznego i praktycznego wniosków wynikających z przeprowadzonych analiz.

Od wielu lat płukanie jamy otrzewnowej zwłaszcza w celu ewakuacji nagromadzonej treści ropnej w rozlanym zapaleniu otrzewnej budzi wiele kontrowersji zarówno wśród chirurgów leczących osoby dorosłe jak i dzieci. W literaturze spotkać można sprzeczne opinie przedstawiające zalety jak i wady takiego postępowania. Temat jest stale aktualny i falowo powracający w opracowaniach naukowych. Wprowadzenie małoinwazyjnych technik laparoskopowych w leczeniu "ostrego brzucha" rozbudziło kolejną falę dyskusji w kwestii płukania jamy otrzewnowej. Z kolei DPL, czyli diagnostyczna punkcja jamy otrzewnej lub diagnostyczno-odbarczająca punkcja jamy otrzewnej w dobie rozwiniętej techniki badań obrazowych i zachowawczego podejścia do leczenia urazów brzucha u dzieci ma coraz mniejsze znaczenie w praktyce chirurgicznej.

W związku z powyższymi uwagami należy uznać, że Doktorant podejmuje w swojej dysertacji istotny, stale aktualny, ciekawy i ważny praktycznie temat.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi oprawiony maszynopis liczący 66 stron, w tym 40 stron stanowi tekst właściwy ze spisem treści i wykazem skrótów, 5 zajmuje piśmiennictwo, 3 spis rycin i tabel, 14 *Dodatek* zawierający zestawienie tabelaryczne wyników, jedną stronę słowa kluczowe. Dokumentacja w tekście właściwym obejmuje 9 tabel i 21 rycin w tym 7 fotografii. Kolejne 37 tabel, które ujęto w rozdziale *Dodatek*, przedstawia uzyskane wyniki badań. Piśmiennictwo złożone jest z 66 pozycji głównie zagranicznych. Jedynie 2 pozycje (3%) prezentują dorobek rodzimy. Podsumowując część edycyjną monografii należy podkreślić jej bardzo dobrą formę i doskonałą oprawę graficzną.

W rozdziale zatytułowanym *Wstęp* oraz *Historia i przegląd piśmiennictwa* Doktorant zwięźle i jasno omawia wskazania do płukania jamy otrzewnej, przedstawia historię metody oraz dokonuje analizy dostępnego piśmiennictwa z zwróceniem szczególnej uwagi na istniejące kontrowersje dotyczące zalet i wad omawianej techniki. Ta część rozprawy doktorskiej stanowi bardzo dobre wprowadzenie w zagadnienie i dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego Doktoranta do realizacji zaplanowanych badań.

Założenia pracy są bardzo istotne z wyraźnym podkreśleniem odmienności warunków środowiska operacyjnego w laparoskopii. Odmienne warunki wynikają z wypełnionej dwutlenkiem węgla, wtłaczanym pod odpowiednim ciśnieniem, zamkniętej przestrzeni operacyjnej. Warunek ten może w istotny sposób oddziaływać na skutki płukania jamy otrzewnej. W dostępnej literaturze istnieje zaledwie kilka prac poruszających ten problem. Cel pracy został odpowiednio określony, jest jasny i sprecyzowany. Celem pracy była próba odpowiedzi na pytania:

1. Czy płukanie jamy otrzewnej w laparoskopii zmniejsza pH płynu płuczącego?
2. Czy płukanie jamy otrzewnej w laparoskopii zwiększa odczyn zapalny w otrzewnej ściennej, sieci i błonie surowiczej jelit?

Praca ma charakter doświadczalny. Materiał badany stanowiła grupa 18 zwierząt (świń domowych) przyporządkowanych losowo do 3 grup po 6 zwierząt. U wszystkich wykonano laparoskopię z pobraniem płynu otrzewnego celem oznaczenia jego pH. Następnie w dwóch grupach wykonywano płukanie jamy otrzewnej; w grupie S solą fizjologiczną, w grupie T roztworem Betadyny. Po 15 minutach utrzymania insuflacji CO₂ typowej dla laparoskopii ponownie pobierano płyn otrzewny dla oznaczenia pH. W 7 dobie od zabiegu Autor wykonywał badanie autopsyjne celem makroskopowej oceny obecności lub braku zrostów wewnątrzotrzewnych oraz celem pobrania wycinków tkankowych do badań immunohistochemicznych i immunopatologicznych. Metodologia pracy jest przemyślana, dobrze dobrana, wykorzystująca nowoczesne techniki badań.

W rozdziale 5 Autor przedstawia wyniki przeprowadzonych badań. Słusznie zauważa, że ocena zrostów wewnątrzotrzewnych jest subiektywna i niejednoznaczna, aczkolwiek w grupach, w których stosowano płukanie nieznacznie większa. Obserwowane przez autora istotne obniżenie pH w grupie S (płukanie solą fizjologiczną) oraz znamienna różnica pH pomiędzy grupami S i T a grupą kontrolną wyraźnie przemawia za wysuniętym założeniem powstawania kwasu węglowego w roztworach płuczących podczas laparoskopii.

Wykonana ocena ekspresji białek (interleukin) IL-1 β , IL-6, IL-8 w ścianie jelita, otrzewnej ściennej i sieci wykazała istotnie statystycznie wyższe ich występowanie w grupach S i T, czyli grupach z płukaniem jamy otrzewnowej niż w grupie kontrolnej. Rozkład ekspresji poszczególnych białek w zależności od miejsca (jelito, otrzewna, sieć) był różny dla poszczególnych białek. Wysoki poziom wymienionych trzech interleukin odpowiedzialnych za reakcję zapalną w grupie S i T świadczy o nasileniu procesów zapalnych a tym samym zwiększonym ryzyku powstania zrostów. Nie wykazano z kolei różnic w ekspresji Interleukiny IL-10 hamującej reakcję zapalną w poszczególnych grupach.

Rozdział 6 to *Dyskusja*, w której Doktorant podkreśla różnice pomiędzy środowiskiem operacyjnym w technice klasycznej i laparoskopowej, co ma niebagatelne znaczenie w reakcji zapalno-zrostowej otrzewnej i trzewi. Podkreśla także rolę mezotelium, które w fizjologicznych warunkach odpowiada za degradację włókniaka a tym samym chroni przed powstawaniem zrostów. W środowisku roztworu kwasu węglowego, który nasila procesy zapalne dochodzi do degeneracji i niszczenia tej warstwy. Autor sprawnie i wyczerpująco omówił również rolę interleukin w procesie zapalnym i związku ich ekspresji z płukaniem jamy otrzewnej. Ze względu na małą ilość doniesień w literaturze dotyczącej poruszanego problemu dyskusja jest z pewnością utrudniona i oparta głównie na wynikach uzyskanych przez Autora. Doktorant logicznie i w sposób przekonujący argumentuje i broni uzyskane wyniki badań. Świadczy to o innowacyjności pracy i dojrzałości naukowo-klinicznej Kandydata.

Prace kończą 2 ostrożnie sformułowane wnioski. Odpowiadają one na pytania zawarte w celach pracy. Mają duże znaczenie praktyczne i mogą wpłynąć na ostrożniejsze i bardziej przemyślane podejście do rutynowego stosowania płukania jamy otrzewnowej zwłaszcza w stanach zapalnych.

Jako recenzent powołany do oceny rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Palczewskiego pozwolę sobie na kilka korygujących uwag:

1. Niepotrzebne wydaje się wydzielenie osobnego rozdziału *Historia i przegląd piśmiennictwa*, który jest rozszerzeniem i kontynuacją *Wstępu*.
2. OZT to skrót od *Ostre Zapalenie Trzustki* a nie „płukanie jamy otrzewnej w ostrym zapaleniu trzustki” podobnie rIRS to skrót od *retrograde intrarenal surgery* a nie postępowanie wewnętrznerkowe przy użyciu giętkiego ureterorenoskopu.
3. W metodologii przy opisie wykonywanego zabiegu brakuje podania ciśnienia z jakim insuflowano jamę otrzewnej zwierząt. Domniemam, że było ono jednakowe we

wszystkich 3 grupach. Jest to o tyle istotne, że sam Autor w *Dyskusji* podkreśla zależność rozpuszczalności CO₂ od ciśnienia insuflacji.

4. W dobie RODO niefortunne wydaje się umieszczenie nazwiska Prof. Agnieszki Hałoń w tekście pracy – chyba, że Autor uzyskał zgodę Pani Profesor.
5. Brak odnośników w tekście do wszystkich zamieszczonych tabel i rycin - są tylko do niektórych.
6. Nie bardzo rozumiem zastosowaną koncepcję numeracji stron – niektóre numery (4, 5, 7, 12, 13, 18, 38, 43, 53, 66) umieszczone są w stopce strony, pozostałe w prawym górnym rogu. Brak numerów stron 44, 49 i 50.
7. Pozycja 51 piśmiennictwa powinna być zacytowana w tekście po zdaniu „Ostateczne wyniki reakcji immunohistochemicznej ujęte zostały w zmodyfikowanej półilościowej skali IRS (ImmunoReactiveScore) wg Remmele” a nie w opisie tabeli 4.2.
8. W spisie piśmiennictwa widnieje niepełna pozycja nr 28 oraz brak autorów w pozycji nr 52.
9. Brak streszczenia w języku polskim i angielskim, które powinny być ujęte w dysertacji doktorskiej.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości merytorycznej ocenianej dysertacji. Nie wpływają również na docenienie ogromu wykonanej i przeprowadzonej przez Autora pracy doświadczalnej oraz wielokierunkowej analizy uzyskanych wyników. Są jedynie wskazówkami na dalszą drogę rozwoju naukowego Doktoranta i przygotowanie prac do publikacji.

W podsumowaniu stwierdzam, że Doktorant wykazał się umiejętnością wyboru aktualnego zagadnienia naukowego, dobrał właściwą metodykę pracy a wnioski zredagował w oparciu o rzetelne wyniki.

Rozprawa doktorska lek. Mateusza Palczewskiego pt.: „Czy płukanie jamy otrzewnowej podczas laparoskopii zwiększa odczyn zapalny tkanek? Badanie eksperymentalne” spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz.595, z późn.zm). i § 6.3 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30.09.2016r w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Mam zatem zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Mateusza Palczewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na doświadczalny charakter pracy, doskonałą metodykę oraz jej niewątpliwą innowacyjność wnoszę wniosek o wyróżnienie recenzowanej dysertacji.

W. Kurkachi