

dr hab. n. med. Sławomir Mrowiec
Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. Michał Kisielewski

pt.: *Implementation of Enhanced Recovery After Surgery protocol in patients after colorectal surgery.*

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Michała Kisielewskiego pt.: „*Implementation of Enhanced Recovery After Surgery protocol in patients after colorectal surgery*” jest cyklem 3 prac powiązanych tematycznie i opublikowanych w dwóch recenzowanych pismach anglojęzycznych: *International Journal of Surgery* oraz *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*.

Do cyklu doktorant włączył następujące prace:

Pędziwiatr M, Kisielewski M, Wierdak M, Stanek M, Natkaniec M, Matłok M, Major P, Małczak P, Budzyński A. *Early implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol – Compliance improves outcomes : A prospective cohort study.* Int J Surg, 2015; 21: 75-81.

Kisielewski M, Pędziwiatr M, Matłok M, Major P, Migaczewski M, Kołodziej D, Zub-Pokrowiecka A, Pisarska M, Budzyński P, Budzyński A. *Enhanced recovery after colorectal surgery in elderly patients* Videosurgery Miniinv 2015; 10 (1) 30-36.

Kisielewski M, Rubinkiewicz M, Pędziwiatr M, Pisarska M, Migaczewski M, Dembiński M, Major M, Rembiasz K, Budzyński A. *Are we ready for the ERAS protocol in colorectal surgery?* Videosurgery Miniinv 2017; 12 (1) 7-12.

Prace zostały opublikowane w latach 2015-2017, a ich łączny współczynnik oddziaływania IF wynosi 3.497 (sumaryczna punktacja MNIŚW 54). Doktorant jest pierwszym autorem dwóch prac oraz drugim autorem w jednej, najwyższej punktowanej pracy w przedstawionym

cyklu. Doktorant do rozprawy dołączył oświadczenia współautorów, które dowodzą jego wiodącej roli w powstaniu prezentowanej rozprawy.

Doktorant postawił sobie jako główny cel ocenę możliwości wprowadzenia protokołu ERAS (przyspieszona rekonwalescencja po operacji) w leczeniu chorych z rakiem jelita grubego w warunkach polskiego oddziału chirurgicznego. Ponadto realizując kolejne cele, doktorant dokonuje analizy kilku zagadnień związanych z głównym tematem pracy:

1. Ocena wdrożenia protokołu ERAS do codziennej praktyki klinicznej na podstawie wpływu realizacji poszczególnych elementów protokołu (compliance) na czas hospitalizacji, ilość powikłań i ponowne przyjęcia do szpitala.
2. Analiza protokołu ERAS w dwóch grupach wiekowych (poniżej lub powyżej 65 r.ż.) chorych operowanych planowo na raka jelita grubego, w których doktorant porównał ilość powikłań pooperacyjnych, tolerancję diety doustnej po operacji, czas hospitalizacji, czas powrotu funkcji jelita grubego oraz ilość ponownych przyjęć do szpitala.
3. Analiza poziomu akceptacji poszczególnych elementów opieki okołoperacyjnej zawartych w wytycznych protokołu ERAS, na podstawie badania ankietowego w grupie 165 chirurgów.

Protokół ERAS (przyspieszona rekonwalescencja po operacji) to zbiór wytycznych dotyczących kompleksowego postępowania przedoperacyjnego, operacyjnego i pooperacyjnego na wspomaganie procesów zdrowienia, którego celem jest skrócenie pobytu pacjenta w oddziale chirurgicznym. Wprowadzenie kompleksowej edukacji pacjenta, zmodyfikowanie sposobu przygotowania do operacji, postępowanie anestezjologiczne, okołoperacyjne, dietetyczne, pooperacyjna terapia farmakologiczna, oddechowa, chirurgiczna i opieka pielęgniarska skracają czas hospitalizacji. Protokół jest dostosowany do każdego pacjenta, a członkowie zespołu realizujący zawarte w nim założenia powinni postępować ściśle z jego zapisem. Zdolność do skrócenia pobytu w szpitalu, wzrost satysfakcji pacjenta i zmniejszenie częstości powikłań bez zwiększenia wydatków na pooperacyjną terapię wykazały, jak silnym narzędziem może być protokół ERAS. Wprowadzenie tego protokołu zaowocowało znacznie lepszym zrozumieniem fizjologii okołoperacyjnej i sposobu jej modulowania w celu poprawy wyników leczenia. Należy również dostrzec wpływ realizacji protokołu ERAS na podkreślenie znaczenia dotąd niezbyt mocno eksponowanej roli opieki okołoperacyjnej, mogącej mieć decydujące znaczenie w skróceniu pobytu pacjenta w szpitalu.

Stałe modyfikowanie protokołu ERAS, prowadzące do zmniejszania stresu okołoperacyjnego (spadku neurohormonalnej odpowiedzi na uraz), pozwoliło na stopniowe skracanie czasu rekonwalescencji po operacji, zmniejszenie częstości występowania powikłań i skrócenie czasu pobytu bez zwiększenia częstości ponownych hospitalizacji.

Badania będące przedmiotem dwóch pierwszych prac doktorant przeprowadził w II Katedrze Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Treścią pierwszej pracy jest analiza skuteczności wdrożenia protokołu ERAS w trzech przedziałach czasowych, przedzielonych analizą i szkoleniem pod nadzorem wyznaczonego koordynatora. W 2013 roku zespół chirurgów z wiodącego na świecie ośrodka zajmującego się chirurgią jelita grubego w Cleveland Clinic w USA dokonał analizy własnych wyników leczenia ponad 800 chorych, w przypadku których rutynowo zastosowano protokół ERAS. W ciągu 72 godzin wypisano 50% pacjentów, a odsetek ponownych przyjęć wyniósł 8,9%. Wnioskiem z pracy było stwierdzenie, że bardzo krótki czas hospitalizacji nie jest powodem zwiększonej liczby ponownych przyjęć, a odsetek ten ściśle koreluje ze stopniem realizacji pełnego protokołu ERAS. W przedstawionej mi do recenzji pracy doktorant ocenił wpływ wewnętrznego audytu oceniającego realizację protokołu ERAS u pacjentów operowanych z powodu raka okrężnicy i odbytnicy na takie parametry jak: czas hospitalizacji, liczbę powikłań i ponownych przyjęć. Doktorant stwierdził istotne statystycznie różnice ($p < 0,014$ i $p < 0,002$) w trzech badanych grupach dotyczące dwóch parametrów: czas hospitalizacji i ilość powikłań. Z klinicznego punktu widzenia najważniejszą i najbardziej interesującą częścią prezentowanej pracy jest jednak stwierdzenie braku różnic statystycznie istotnych w poszczególnych grupach dla trzeciego parametru, czyli ponownych przyjęć do szpitala.

Z obowiązku recenzenta w kontekście przedstawionych wyników mam następujące spostrzeżenia:

1. W charakterystyce demograficznej pacjentów (tabela 2) zwraca uwagę odwrotny stosunek liczby kobiet i mężczyzn w grupie 2 i 3 (9/21 i 20/11), a w opisie procedury dłuższy o 20 minut średni czas operacji w grupie 3 w porównaniu do grupy 1. Czy te fakty nie mogły mieć wpływu na bardziej korzystne wyniki uzyskane u pacjentów grupy 3?
2. Powikłania pooperacyjne (tabela 3) w grupie 2 wystąpiły u 4 pacjentów w II st. wg. Clavien-Dindo oraz u 5 pacjentów wymagających endoskopowej, radiologicznej

lub chirurgicznej interwencji (III a i b st. Clavien-Dindo, tabela 3). W grupie 2 zostało ponownie przyjętych do szpitala tylko 4 pacjentów, pozostaje więc niejasny sposób leczenia jednego pacjenta z grupy III wg. Clavien-Dindo i pozostałych pacjentów z grupy II.

3. U 7-30% chorych z rakiem jelita grubego w następstwie wzrostu guza dochodzi do przepuszczającej lub całkowitej niedrożności mechanicznej jelit, co może być przyczyną modyfikacji protokołu ERAS (Shida et al. BMC Surgery, 2017, 17:18). Czy wśród pacjentów poddanych analizie przez doktoranta byli pacjenci z zaawansowanym miejscowo rakiem jelita grubego (tzw. „obstructive colorectal cancer”) czy zostali wykluczeni z badania (Fig. 1, n=5)?

Znaczącą wartość poznawczą przedstawia druga z załączonych prac, w której doktorant analizuje możliwość stosowania protokołu ERAS w dwóch różnych grupach wiekowych, co wynikało zapewne z konsekwentnej realizacji zaplanowanego cyklu prac.

Prezentowane przez doktoranta wyniki odpowiadają założonemu celowi pracy, w analizie wyników wykorzystano odpowiednie metody statystyczne, dyskusja nad wynikami jest wyczerpująca, a zestawienie z piśmiennictwem świadczy o prawidłowym przygotowaniu autora do prowadzenia badań.

Moją wątpliwość budzi przyjęta w pracy przez doktoranta granica wieku pomiędzy grupami na poziomie 65 r.ż. Autor pracy w tym aspekcie powołuje się w dyskusji m.in. na dwie prace (poz. 9 i 10). Jednak w pierwszej z cytowanych pozycji granica wiekowa pomiędzy analizowanymi grupami to 70 r.ż. (Keller i wsp., Surg Endosc 2013), natomiast w drugiej 80 r.ż. (Stewart i wsp. Br J Surg 1999). Jak zatem wytłumaczyć przyjętą przez autora granicę wieku pomiędzy analizowanymi grupami?

Trzecia praca z prezentowanego cyklu to badanie przeprowadzone w oparciu o ankietę złożoną z 20 pytań, adresowanych do chirurgów w województwie małopolskim. Na podstawie wyników ankiety doktorant próbuje uzyskać odpowiedź na postawione pytanie dotyczące przygotowania chirurgów do powszechnego wprowadzenia protokołu ERAS do planowych zabiegów resekcyjnych jelita grubego. Autor pracy formuje interesujący wniosek dotyczący braku akceptacji przez poddanych badaniu chirurgów elementów protokołu ERAS, które zależą od nich samych (np. unikanie rutynowego przygotowania jelita, stosowanie technik małoinwazyjnych czy drenaż pooperacyjny otrzewnej).

Z obowiązku recenzenta muszę jednak zwrócić uwagę na tytuł pracy i sposób zebrania materiału do analizy. W mojej opinii wyniki ankiety różniłyby się od uzyskanych, gdyby została ona zaadresowana do wiodących w Polsce ośrodków zajmujących się chirurgią kolorektalną, którzy stoją przed decyzją czy wprowadzić protokół ERAS do codziennej praktyki, a powyższa praca byłaby podstawą do nowoczesnego polskiego wieloośrodkowego badania w tym zakresie.

Podsumowanie i wniosek końcowy

W podsumowaniu stwierdzam, że pomimo przedstawionych krytycznych uwag doceniam wysiłek i wkład pracy doktoranta w realizowaniu tego ciekawego, klinicznego cyklu prac i moja ocena rozprawy jest pozytywna. Doktorant posiada umiejętność prowadzenia pracy naukowej w dziedzinie chirurgii ogólnej i małoinwazyjnej. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że prace pochodzą z wiodącej w chirurgii małoinwazyjnej Kliniki w Polsce, która jako jedna z pierwszych wprowadziła protokół ERAS do praktyki klinicznej.

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską i oświadczeniami doktoranta oraz współautorów publikacji, określającymi udział każdego z nich w badaniach i przygotowaniu publikacji stwierdzam, że doktorant wykazał się niezbędną wiedzą, umiejętnością samodzielnego planowania i prowadzenia badań.

Rozprawa pt.: *Implementation of Enhanced Recovery After Surgery protocol in patients after colorectal surgery* przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Andrzeja Budzyńskiego zawiera oryginalne wnioski dotyczące nowego obszaru naukowego w chirurgii ogólnej i onkologicznej, spełnia kryteria ustawy o stopniach i tytułach naukowych z dnia 18 marca 2011 r. w związku z czym, mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum w Krakowie **wniosek o dopuszczenie lek. Michała Kisielewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

dr hab. n. med. Sławomir Mrowiec

Katowice, 20 październik 2017

dr hab. n. med. Sławomir Mrowiec
SPECJALISTA CHIRURGII OGÓLNEJ
SPECJALISTA ONKOLOGII OGÓLNEJ
4195624

