

**KATEDRA i KLINIKA GASTROENTEROLOGII PUM**

ul. Unii Lubelskiej 1 71-252 Szczecin

tel. 91/4253211, fax:91/4253211 e-mail:[kgastro@pum.edu.pl](mailto:kgastro@pum.edu.pl)

**Kierownik : prof. dr hab. med. Teresa Starzyńska**

---

Szczecin 3 lipca 2020

**RECENZJA rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Agnieszki Chreptowicz „Wartość predykcyjna skali endoskopowej DICA ( Diverticular Inflammation and Complication Assesment) w przewidywaniu przebiegu klinicznego uchyłkowatości – jednoośrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne nieinterwencyjne”.**

W przedstawionej do oceny rozprawie doktorskiej podjęto próbę prospektywnej walidacji skali endoskopowej uchyłkowatości okrężnicy ( skala DICA) w aspekcie jej wartości predykcyjnej-korelacja z częstością występowania zapalenia uchyłków po roku od wykonanej kolonoskopii.

Praca doktorska jest częścią międzynarodowego, wieloośrodkowego projektu badawczego prowadzonego w 77 ośrodkach i 14 krajach. Autorka omawia wyniki ośrodka polskiego, Kliniki Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej- Curie w Warszawie.

Uchyłkowatość to jedna z najczęstszych patologii jelita grubego w populacjach krajów rozwiniętych. Według danych epidemiologicznych co druga osoba w 6 dekadzie życia ma uchyłki jelita grubego. 20% osób z uchyłkowatością ma z tego powodu dolegliwości i szuka pomocy lekarskiej . Choroba uchyłkowa jest najczęstszą gastrologiczną przyczyną wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji. Częstość występowania uchyłków jelita grubego stale rośnie. Wzrasta liczba hospitalizowanych pacjentów , w tym liczba wykonanych operacji. W Polsce zapadalność na chorobę uchyłkową i chorobowość wynoszą odpowiednio 116 i 543/100tysięcy.

Z uwagi na skalę problemu jakim jest choroba uchyłkowa, możliwości ciężkich powikłań w jej przebiegu przy jednoczesnym braku badań prospektywnych oceniających wartość rokowniczą endoskopowej skali DICA , **praca dotyczy ważnego problemu klinicznego**. Jest także cennym **uzupełnieniem wiedzy** co do potencjalnie użytecznego w praktyce klinicznej prostego narzędzia umożliwiającego prognozowanie przebiegu choroby.

Praca zawarta jest na 60 stronach, składa się z 5 typowych rozdziałów i 2 załączników (ankiety użyte w badaniu).

Wstęp liczy 14 stron. Doktorantka rozpoczyna rozdział wprowadzeniem do tematu i uzasadnieniem jego wyboru. Kolejno omawia definicję uchyłka, podział kliniczny, epidemiologię, rokowanie, etiopatogenezę, diagnostykę, rolę endoskopii, endoskopową skalę DICA, kończąc wstęp teoretycznymi podstawami podjęcia pracy.

Przy omawianiu teoretycznych podstaw podjęcia tematu doktorantka podkreśla brak badań prospektywnych oceniających wartość predykcyjną endoskopowej skali DICA. Wskazuje także na potencjalną praktyczną użyteczność tej skali w wyodrębnieniu pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zapalenia uchyłków u których wdrożenie wczesnego leczenia byłoby szczególnie uzasadnione.

**Informacje zawarte we wstępie stanowią bardzo dobre podsumowanie aktualnej wiedzy, uzasadniają wybór tematu badań, są prawidłowo poparte piśmiennictwem.**

**Cel pracy (1 strona) wynika z omówionego powyżej wstępu, jest logicznie/jasno sprecyzowany.**

Głównym celem pracy było :

- Ocena korelacji częstości występowania zapalenia uchyłków po roku od badania kolonoskopowego w odniesieniu do wyniku w skali DICA. Punktem końcowym : prospektywna ocena wartości predykcyjnej skali DICA.

Cele drugorzędowe to

- Charakterystyka grupy badanej
- Ocena przebiegu choroby uchyłkowej
- Poszukiwanie innych niż punktacja w skali DICA czynników ryzyka zapalenia
- Porównanie grup pacjentów poddanych kolonoskopii przesiewowej do pacjentów badanych z innych wskazań

W rozdziale materiał i metoda (10 stron, tekst wzbogacony w 2 ryciny i 4 tabele ułatwiające czytanie rozdziału) autorka omawia sam projekt badania, dobór i charakterystykę grupy badanej , sposób uzyskiwania danych oraz zastosowane metody statystyczne.

Praca jest badaniem prospektywnym, obserwacyjnym, jednoośrodkowym, zaplanowanym zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi STROBE( The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

Badaniami objęto wstępnie populację 5853 pacjentów u których z różnych wskazań ( w tym badania przesiewowe) wykonano kolonoskopie w okresie 6 miesięcy (rok 2017). Z tej grupy wyodrębniono pacjentów z wykrytymi uchyłkami jelita grubego – 1167 (19.9%). Opis kolonoskopii przy wykryciu uchyłków zawierał odniesienie do skali DICA. Dane demograficzne i medyczne uczestników pozyskiwano przed badaniem endoskopowym. Po roku od wykonanej kolonoskopii doktorantka kontaktowała się z pacjentami telefonicznie zbierając szczegółowy wywiad dotyczący : objawów choroby uchyłkowej, wystąpienia zapalenia uchyłków, przebytych operacji i stosowanych leków.

**Ostatecznie ocenie poddano 1059 osób, z którymi udało się utrzymać kontakt i przeprowadzić ankietę telefoniczną po roku od kolonoskopii. W tej grupie u większości, 83% pacjentów (n=879) uchyłki sklasyfikowano jako 1 stopień. Stopień 2 i 3 występował kolejno u 13% (n=139) i 4% (n=41).**

108 osób utracono z obserwacji co stanowi niewielki odsetek. Dodatkowo doktorantka podała, że pomiędzy grupą badaną a utraconą nie było istotnych różnic demograficznych, zdrowotnych w tym różnic w odniesieniu do skali DICA.

**Grupa pacjentów włączona do badań została profesjonalnie dobrana i prawidłowo opisana. Do realizacji pracy wybrano także prawidłowe metody badawcze, w tym metody statystyczne.**

**Wyniki przedstawiono w usystematyzowany i jasny sposób, na 10 stronach, w formie opisu, 8 tabel i 3 rycin.**

Podsumowanie wyników umieszczono razem z wnioskami w rozdziale Wnioski z podziałem na pierwszoplanowy i drugoplanowe punkty końcowe oraz końcowe punkty badania.

**W przeprowadzonym badaniu skala DICA została zwalidowana negatywnie. Wykazano że nie ma dowodów aby używać tej skali jako narzędzia rokowniczego w aspekcie częstości i ciężkości zapalenia uchyłków. Nasilenie zmian w badanej skali nie korelowało bowiem z częstością występowania zapalenia uchyłków. Dotyczyło to zarówno pacjentów objawowych jak i bezobjawowych. Czynnikiem ryzyka zapalenia były natomiast przebyta operacja brzuszna, silny ból brzucha i leczenie choroby uchyłkowej, Należy jednak podkreślić, że zapalenie uchyłków występowało nieco częściej w grupie 2 i 3 skali DICA i chociaż różnice nie osiągnęły istotności statystycznej (0,0326, analizy wielokrotne) to liczebność badanych grup bardzo się różniła co wpływa na moc testu statystycznego. Do stopnia 1 w skali DICA zakwalifikowano bowiem 879 osób i w tej grupie było 13 zapaleń uchyłków, natomiast stopień 3 dotyczył tylko 41 osób w tym 1 osoba przebyła zapalenie.**

**Przedstawiony doktorat jest polską kohortą badań wieloośrodkowych. Powiększenie grup pacjentów w poszczególnych stopniach skali DICA w ramach tych badań zwiększy moc testu statystycznego odnośnie walidacji skali.**

**Dyskusja jest napisana bardzo dobrze. Doktorantka omawiając wyniki własne w bardzo logiczny i dojrzały sposób porównuje je do badań innych autorów i popiera piśmiennictwem. Na początku dyskusji przytacza dane, które dokumentują, że dobrana do analizy grupa jest reprezentatywna i demonstrowa typowe spektrum choroby. Bardzo ciekawy i dobrze przeprowadzony jest fragment dyskusji dotyczący porównania wyników doktoratu do pracy Tursiego. Doktorantka nie obawia się także wskazać ograniczeń pracy (jeden ośrodek, krótki czas obserwacji).**

W podsumowaniu podkreśla, że na podstawie aktualnych badań nie można skali DICA traktować jako skali predykcyjnej. Wskazuje jednocześnie na zasadność prac nad skalami opartymi o badanie podmiotowe.

Podsumowując - pracę oceniam bardzo dobrze. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lekarz Agnieszki Chreptowicz spełnia wszelkie wymogi ustawowe. Wnoszę do Rady Naukowej Centrum Onkologii im Marii Skłodowskiej- Curie o dalsze procedowanie w sprawie.

Profesor n.med. Teresa Starzyńska

  
KIEROWNIK  
KLINIKI GASTROENTEROLOG.  
prof. dr hab. med. Teresa Starzyńska