

**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)

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

---

Szczecin 5 luty 2018

**RECENZJA rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Pisery „Wpływ przygotowania jelita za pomocą preparatu o małej objętości vs. preparatu standardowej objętości na zgłaszalność na jednorazową kolonoskopię przesiewową: randomizowane badania w dziedzinie zdrowia publicznego (RHS randomized health services study). Badanie VOLLOW”.**

Uwzględniając częstość zachorowań, umieralność oraz przewidywane trendy w czasie, rak jelita grubego stanowi ważny problem kliniczny oraz wyzwanie dla badaczy w aspekcie poprawy wskaźników epidemiologicznych.

Do uznanych sposobów poprawy tych wskaźników należy doskonalenie diagnostyki i terapii oraz realizowanie profilaktyki zarówno pierwotnej jak i wtórnej.

Udokumentowano, że największy wpływ na spadek umieralności w raku jelita grubego ma profilaktyka wtórna, czyli badania przesiewowe, w tym przesiewowa kolonoskopia

Jednak zgłaszalność na kolonoskopię przesiewową w większości krajów wymaga poprawy. Za jedną z barier do pokonania uważa się zmianę sposobu przygotowania pacjenta do badania na bardziej przyjazną.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska jest analizą potencjalnych możliwości poprawy zgłaszalności na kolonoskopię przesiewową poprzez modyfikację sposobu przygotowania jelita. Porusza zatem ważny problem kliniczny. Jest także cennym uzupełnieniem wiedzy na ten temat.

Praca zawarta jest na 49 stronach, składa się z 9 typowych rozdziałów.

Wstęp liczy 4 strony. Doktorantka kolejno omawia badania przesiewowe z zastosowaniem kolonoskopii w aspekcie skuteczności tych badań w walce z rakiem jelita grubego, podkreślając istotność wysokiej jakości i odpowiedniej zgłaszalności na badania. Doktorantka podkreśla, że proces oczyszczenia jelita może być jednym z najważniejszych czynników zniechęcających do udziału w badaniach przesiewowych.

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

Wstęp kończy teza badawcza. Doktorantka opierając się na danych z piśmiennictwa dokumentujących porównywalną efektywność oczyszczania jelita preparatem o standardowej (SV) i zmniejszonej (LV) objętości przy jednoczesnej lepszej tolerancji preparatów o zmniejszonej objętości, sformułowała tezę badawczą, że zaoferowanie populacji przesiewowej preparatu o zmniejszonej objętości zwiększy zgłaszalność na kolonoskopię przesiewowa, bez negatywnego efektu na oczyszczenie jelita i jakość kolonoskopii.

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

Głównym celem pracy było :

- Ocena i porównanie zgłaszalności na kolonoskopię przesiewową w zależności od przygotowania do badania z użyciem preparatu o zmniejszonej objętości w odniesieniu do preparatu o standardowej objętości

Cele drugorzędowe to ocena i porównanie w dwóch odmiennie przygotowywanych do kolonoskopii grupach:

- jakości oczyszczenia jelita
- częstości wykrywania polipów (polyp detecting rate PDR), zaawansowanych siedzących polipów ząbkowanych (advanced sessile serrated polyp detection rate ASSPDR), gruczolaków (adenoma detecting rate ADR) i częstości wykrywania gruczolaków zaawansowanych (advanced adenoma detecting rate AADR).
- przestrzegania instrukcji przygotowania jelita

W rozdziale materiał i metoda (12 stron, tekst wzbogacony w 2 diagramy i 1 tabelę) autorka omawia typ i rejestrację badania, sam proces badania, grupę badaną, randomizację, proces zapraszania, sposoby przygotowania do kolonoskopii, użyte preparaty, zbierane danych oraz zastosowane metody statystyczne.

Praca jest badaniem prospektywnym, wieloośrodkowym, z randomizacją w dwóch grupach równoległych. Została przeprowadzona w 6 ośrodkach programu Badań Przesiewowych raka jelita grubego wybranych z uwzględnieniem jakości i doświadczenia ośrodka. Uczestnicy badania zostali wylosowani z populacji przesiewowej oraz komputerowo zrandomizowani do dwóch równoległych ramion z podziałem na grupę LV w której oczyszczanie jelita odbywało się preparatem o zmniejszonej objętości oraz na grupę SV w której do oczyszczania jelita zastosowano preparat o standardowej objętości. Badania były zaślepienie dla zespołu endoskopistów odnośnie informacji jakim preparatem uczestnik badania był przygotowany do kolonoskopii.

Grupa LV przygotowywała się do kolonoskopii preparatem Citrafleet co oznaczało konieczność zażycia 300 ml roztworu preparatu o smaku lekko kwaśnym i 4 litry wody. Grupa SV przygotowywała się preparatem Fortrans z koniecznością wypicia 4 litrów roztworu preparatu o smaku słodkavo-mdłym.

Na podstawie zgłaszalności na kolonoskopię przesiewową w edycji 2014 przyjęto, że udział w badaniu osób przygotowujących się preparatem SV wyniesie 21% i założono, że zgłaszalność w drugiej grupie będzie większa o 2 punkty procentowe. Wyliczono, że wielkość próby powinna wynosić 13.468 osób zrandomizowanych 1;1 do dwóch równoległych grup.

Analizy statystyczne zostały przeprowadzone przez statystyka za pomocą programu STATA wersja 13.1.

Materiał użyty w pracy został prawidłowo dobrany i opisany. Do realizacji pracy wybrano także prawidłowe metody badawcze, w tym metody statystyczne.

Wyniki przedstawiono w usystematyzowany i jasny sposób, na 12 stronach, w formie opisu, 8 tabel, diagramu i wykresu.

Zrandomizowano 13.621 osób do dwóch ramion badania. W procesie badania wyłączono 124 osoby. Do analizy ostatecznie włączono 6.752 i 6.745 odpowiednio w grupie LV i SV.

W kontraście do wstępnych założeń nie wykazano aby przynależność do badanej grupy czyli sposób oczyszczania jelita miała wpływ na zgłaszalność na kolonoskopię przesiewową. Udokumentowano zatem, że zaferowanie preparatu o mniejszej objętości niesmacznego płynu nie zwiększyło zgłaszalności. Stwierdzono natomiast wpływ płci i odległości miejsca zamieszkania od ośrodka wykonującego badanie. Częściej na kolonoskopię przesiewową zgłaszali się mężczyźni i osoby mieszkające bliżej ośrodka.

Ciekawie wypadła proporcja jakości oczyszczenia jelita oraz wykrytych zmian w obu badanych grupach.

Wykazano, że osoby z grupy LV czyli przygotowywanej do kolonoskopii preparatem Citrafleet osiągały istotnie częściej gorszy stopień oczyszczenia jelita niż osoby przygotowywane Fortransem. W grupie LV, stwierdzono także istotnie mniejszą częstość wykrywania zaawansowanych siedzących polipów ząbkowanych w całym jelicie oraz gruczolaków zaawansowanych w odcinku proksymalnym jelita.

Podsumowanie wyników i dyskusja (8 stron) jest napisana bardzo dobrze i świadczy o dużej wiedzy doktorantki, znajomości tematyki, umiejętności analizy, syntezy, precyzyjnego i logicznego przekazywania myśli.

Wnioski a właściwie podsumowanie wyników zawarto w 7 punktach.

Punkty stanowią odpowiedź na wyznaczone cele badań, są podsumowaniem wyników. Wniosków w mojej ocenie brak i warto je zaprezentować przy obronie pracy.

Piśmiennictwo składa się z 84 pozycji, jest prawidłowo zebrane.

Przedstawiona do oceny praca doktorska jest pracą pionierską, pierwszym na świecie prospektywnym badaniem randomizowanym w dwóch grupach równoległych, opartym na zorganizowanym screeningu populacyjnym porównującym zgłaszalność na badanie kolonoskopii przesiewowej w zależności od objętości zaoferowanego preparatu do oczyszczenia jelita. Wskazuje na brak różnic w zgłaszalności a jednocześnie na lepsze przygotowanie jelita i wyższą częstość wykrywania zmian przy zastosowaniu preparatu Fortrans. Badania zostały bardzo dobrze zaplanowane, wykonane i opisane. Były trudnym wyzwaniem zarówno merytorycznym jak i logistycznym.

**Pracę, uważam za bardzo wartościową i spełniającą wszystkie warunki ustawowe dla pracy doktorskiej. Dlatego przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego wnioski o dopuszczenie magister Małgorzaty Pisery do dalszych etapów przewodu doktorskiego i wnioskuje o wyróżnienie pracy.**

Profesor dr hab. Teresa Starzyńska

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