

Dr hab. n. med. Piotr Kryst, profesor CMKP

Kierownik II Kliniki Urologii

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Łukasza Michalczyka pt.:

**NOWA METODA OCENY ROZLEGŁOŚCI MARTWICY
ORAZ RYZYKA ZGONU U CHORYCH
ZE ZGORZELĄ FOURNIERA**

Promotorem rozprawy jest Pan ppłk. dr hab. n. med. Tomasz Ząbkowski z
Kliniki Urologii Ogólnej, Czynnościowej i Onkologicznej WIM-PIB, a
badania przeprowadzono w:

Oddziale Urologii i Urologii Onkologicznej

Szpitala Praskiego w Warszawie

oraz

Oddziale Urologicznym Szpitala Powiatowego w Kozienicach

Zgodnie z tym co podaje autor rozprawy zgorzel Fourniera jest rzadką chorobą występującą z częstością 0,4 na 100 000 osób. Pierwotnie martwicze zapalenie powięzi krocza i/lub zewnętrznych narządów płciowych i/lub okolicy okołodbytniczej opisane w artykule Jeana Fourniera z 1883 roku dotyczyło młodych, zdrowych mężczyzn, jednak obecnie jest to rzadko spotykana sytuacja. Współcześnie na zgorzel Fourniera chorują najczęściej mężczyźni w wieku między 50 a 60 rokiem życia. Martwicze zapalenie powięzi krocza, okolicy okołodbytniczej i zewnętrznych narządów płciowych może wystąpić zarówno u noworodków jak i u osób w wieku podeszłym. Najmłodsze dziecko, u którego opisano objawy choroby miało

zaledwie 5 dni. Zgorzel Fourniera może dotyczyć zarówno mężczyzn jak i kobiet, jednak zdecydowanie częściej występuje u mężczyzn. Uważa się że na zgorzel Fourniera częściej zapadają alkoholicy oraz osoby o niskim statusie socjoekonomicznym. Choroba jest bardziej rozpowszechniona w Afryce oraz Azji niż w Europie lub Ameryce Północnej. Śmiertelność waha się od 0 do 88%. Pomimo wielu lat badań, poszukiwań i doskonalenia diagnostyki, etiopatogeneza tej jednostki chorobowej nie jest nadal do końca poznana. Dzięki wprowadzeniu szerokospektralnej antybiotykoterapii oraz nowoczesnych metod chirurgicznego zaopatrzenia rany oraz jej rekonstrukcji, a także interdyscyplinarnego podejścia do pacjenta, obserwuje się coraz częściej sukces terapeutyczny oraz zdecydowanie większą przeżywalność pacjentów.

Autor rozprawy na podstawie analizy dostępnego piśmiennictwa podaje, że źródłem infekcji w 45% jest okolica urogenitalna, w 33% anorektalna, a w 21% skóra. Możliwymi przyczynami zgorzeli Fourniera, mającymi swój początek w okolicy urogenitalnej są: zwężenie cewki moczowej, obecność cewnika pęcherzowego, traumatyczne cewnikowanie, kamica cewki moczowej, masaż prostaty, biopsja prostaty. Ropień kulszowo-odbytniczy, okołodbytniczy oraz międzyszwieraczowy, zabiegi takie jak: dylatacja odbytu, biopsja śluzówki odbytu, zaopatrywanie żyłaków odbytu lub rak esicy, rak odbytnicy, zapalenie wyrostka robaczkowego, zapalenie uchyłków jelita grubego, perforacja odbytnicy, są potencjalnymi przyczynami zgorzeli Fourniera. Zakażenie skóry, ropień skóry, odleżyny, stan po urazie okolicy miednicy mniejszej lub planowe operacje, takie jak: wazektomia i wszczepienie protezy prącia są potencjalnymi, opisywanymi w literaturze przyczynami zgorzeli. U kobiet ropień sromu, ropień gruczołu Bartholina – zwłaszcza leczony z opóźnieniem, może prowadzić do rozwinięcia się zgorzeli Fourniera. Martwicze zapalenie powięzi opisano w literaturze jako powikłanie: po nacięciu krocza, histerektomii, poronieniu z następczym septycznym zapaleniem macicy.

Istotą leczenia zgorzeli Fourniera jest szybka ocena stanu klinicznego pacjenta oraz miejscowa ocena stopnia zaawansowania postępujących zmian martwiczych, następnie w jak najkrótszym czasie powinny być wykonane badania laboratoryjne oraz badania obrazowe. Wyniki tych badań powinny być podstawą dla oceny ryzyka wystąpienia martwiczego zapalenia powięzi oraz oceny ciężkości zgorzeli Fourniera. Pacjent ze zgorzelą Fourniera jest zagrożony dużym ryzykiem zgonu z powodu szybko rozwijającego się zakażenia, mającego

wpływ na jego stan ogólny. Piorunujący przebieg infekcji wymaga podjęcia niezwłocznego leczenia. U każdego chorego leczenie powinno dążyć do usunięcia przyczyny postępującego zakażenia. Z powodu wysokiego ryzyka zgonu, pacjent z martwiczym zapaleniem powięzi krocza, zewnętrżnych narządów płciowych i okolicy okołodbytniczej powinien znajdować się pod opieką multidyscyplinarnego zespołu złożonego z urologa, anestezjologa, a w przypadku nacieku zgorzeli na odbytnicę również chirurga ogólnego. Terapia przyczynowa, mająca istotny wpływ na wzrost przeżywalności powinna polegać na wdrożeniu empirycznej szerokospektralnej antybiotykoterapii, odprowadzenia moczu za pomocą cewnika pęcherzowego lub cystostomii nadłonowej oraz interwencji chirurgicznej polegającej przede wszystkim na usunięciu tkanek martwicznych oraz drenażu rany.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 98 stron i napisana jest w układzie zawierającym 6 rozdziałów głównych (wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja i wnioski) uzupełnionych o spis skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, listę 63 pozycji piśmiennictwa oraz spisy 3 rycin, 14 zdjęć, 12 wykresów, 17 tabel i 3-ch schematów.

We wstępie autor w sposób jasny i zwięzły omawia w kolejnych podrozdziałach epidemiologię, etiopatogenezę i patofizjologię zgorzeli Fourniera, obraz kliniczny, zasady diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej, możliwości prognozowania przebiegu choroby oraz dostępne metody leczenia. Przedstawiony na tym etapie materiał pokazuje prawidłowo dobrane piśmiennictwo, jego prawidłową analizę oraz umiejętne i logiczne przedstawienie wszystkich aspektów choroby, jaką jest zgorzel Fourniera. Należy zwrócić uwagę na opisanie przez autora rozprawy możliwości wykorzystania w codziennej praktyce takich skal, jak skala:

- LRINEC, czyli skala laboratoryjnego ryzyka wystąpienia martwiczego zapalenia powięzi
- FGSI, czyli skala oceny ciężkości zgorzeli Fourniera
- UFGSI, czyli skalę oceny prognozowania rokowania u chorych ze zgorzelą Fourniera
- Skala oceny ciężkości zgorzeli Fourniera Uniwersytetu Uludağ

„Przypomnienie” o możliwości wykorzystania skal wykorzystujących podstawowe wyniki badań laboratoryjnych, elementy badania przedmiotowego i podmiotowego oraz kliniczną ocenę rozległości zakażenia powinno być ważną wskazówką pokazującą ewentualną

możliwość ich wykorzystania w codziennej praktyce każdego oddziału urologicznego w ramach prowadzonej w SOR lub Izbie Przyjęć całodobowej działalności ostrodyżurowej.

Kolejnym etapem rozprawy jest przedstawienie celu pracy ze zwróceniem uwagi na innowacyjność projektu związaną z próbą utworzenia nowego systemu oceny rozległości martwicy oraz czynników ryzyka zgorzeli Fourniera jak również próbą stworzenia kalkulatora oceniającego ryzyko zgonu na podstawie skali Fournier score.

Kolejne rozdziały i podrozdziały dotyczą opisu doboru pacjentów z określeniem kryteriów włączenia i wyłączenia, zastosowanego schematu badania z określeniem zakresu analizy dostępnej dokumentacji medycznej, ze względu na retrospektywny charakter przeprowadzonego badania. Ostatecznie stworzono bazę obejmującą grupę 39 pacjentów – w analizowanej grupie 34 pacjentów zostało wyleczonych, a 5 pacjentów zmarło.

Następnie określono metodologię użycia proponowanej skali „Fournier score” polegającej na ocenie rozległości zgorzeli i ocenie czynników ryzyka, wyjaśniono podstawy stworzenia kalkulatora prognozującego ryzyko zgonu pacjenta ze zgorzelą Fourniera z wykorzystaniem modelu regresji logistycznej oraz przedstawiono zasady przeprowadzonej na potrzeby badania analizy statystycznej.

Rozdział przedstawiający wyniki badania obejmuje bardzo szczegółową charakterystykę grupy badanej oparty na analizie ścieżki diagnostyczno-leczniczej wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do badania. Kolejne podrozdziały obejmują opisy analizy porównawczej grup badawczych, a przede wszystkim opis analizy wpływu czynnika „Fournier score” na prawdopodobieństwo zgonu pacjenta, czego ostatecznym efektem jest określenie ryzyka zgonu na podstawie skali „Fournier score” przedstawionego w tabeli nr 16. Autor pokazał również na przykładzie skróconej analizy przebiegu choroby u 5 pacjentów możliwości praktycznego zastosowania skali „Fournier score”. Nie mamy niestety komentarza, czy zdaniem autora zastosowanie proponowanej skali mogło mieć wpływ na przebieg hospitalizacji i mogłoby pozwolić na określenie przewidywanych następstw choroby u przedstawionych pacjentów.


Przedstawiony materiał świadczy o dobrym przygotowaniu merytorycznym autora do przeprowadzenia badania, świadczy również o prawidłowej umiejętności doboru i analizy dostępnego piśmiennictwa dla potrzeb przygotowania założeń badania. Metodologia badania nie budzi zastrzeżeń, podobnie jak prawidłowo przeprowadzona analiza statystyczna.

Umieszczona na koniec rozprawy bardzo rozległa dyskusja pokazuje świetne przygotowanie autora rozprawy w temacie zgorzeli Fourniera i odnosi się do wszystkich czynników związanych z przebiegiem choroby, ale tylko w niektórych aspektach odnosi się do tytułu rozprawy i oceny ryzyka zgonu w przebiegu zgorzeli Fourniera. Wynika to zapewne z retrospektywnego charakteru przedstawionej pracy i z chęci przeanalizowania jak największej ilości czynników związanych nie tylko z określeniem ryzyka zgonu, ale również z przebiegiem choroby i całą diagnostyczno-terapeutyczną ścieżką związaną z długotrwałą hospitalizacją pacjenta ze zgorzelą Fourniera. Autor wielokrotnie w swojej pracy zwraca uwagę na takie czynniki ryzyka jak choroba nowotworowa, cukrzyca, przewlekłe cewnikowanie, niewydolność nerek, immunosupresja – sam jednak bierze pod uwagę tylko dwa pierwsze, a o współistnieniu pozostałych nie podaje żadnych informacji. W przedstawionych 5 przykładach autor podaje możliwości praktycznego, ale retrospektywnego zastosowania skali „Fournier score”. Nie posiadamy natomiast informacji o ewentualnych innych czynnikach ryzyka (np. współistniejąca sepsa, niestabilność hemodynamiczna czy stopień zaawansowanie chorób współistniejących) oraz ich ewentualnego dodatkowego wpływu na przebieg choroby i rokowanie.

Reasumując przedstawiona dyskusja oraz wynikające z niej wnioski potwierdzają wstępnie możliwości praktycznego zastosowania skali „Fournier score”, czyli potwierdzają wiedzę i umiejętności autora, jego dobre merytoryczne przygotowanie, rozległą znajomość tematu, umiejętność doboru parametrów i ich statystycznego analizowania, a przede wszystkim na umiejętność prawidłowego formułowania wniosków przy jednoczesnym zrozumieniu ograniczeń pracy wynikających z retrospektywnego charakteru przeprowadzonego projektu badawczego.

W podsumowaniu rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 190 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.).

Tym samym mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Rady Naukowej WIM-PIB z prośbą o dopuszczenie lekarza Łukasza Michalczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
II Kliniki Neurologii
Centrum Medycznego Kształcenia Poddyplomowego

dr hab. n. med. Piotr Kryst, prof. CMKP