

Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Marszałek

ul. Garbary 15
61-866 Poznań

tel.: +48 (61) 88-50-808
fax/tel: +48 (61) 88-50-809

Dr hab. n. med. Maria Litwiniuk prof. UM
Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Poznań, 6 listopada 2017

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Jolanty Żok

Tytuł rozprawy: „Odległe wyniki leczenia chorych na raka okrężnicy w trzecim stopniu
zaawansowania, z uwzględnieniem znaczenia wybranych czynników
kliniczno-patomorfologicznych”

Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych na świecie. Polska nie należy do krajów o wysokiej zachorowalności na raka jelita grubego, jednak w naszym kraju odnotowuje się najwyższą w całej Europie dynamikę wzrostu liczby zachorowań. Drugą, niekorzystną sytuacją jest fakt, że w Polsce, choć częstość zachorowań jest niższa, to współczynnik umieralności jest wyższy niż średni dla krajów Unii Europejskiej. Oznacza to, że konieczne są działania zarówno w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania jak również zmierzające do poprawy wyników leczenia raka jelita grubego. Dlatego należy pochwalić wybór tematu pracy, bo jak słusznie stwierdza autorka: *w Polsce wiedza na temat rzeczywistych wyników leczenia chorych na raka jelita grubego jest ograniczona.*

W swojej pracy Jolanta Żok postanowiła ocenić wyniki leczenia chorych na raka okrężnicy w trzecim stopniu zaawansowania i zbadać wybrane czynniki kliniczno-patomorfologiczne w grupie chorych leczonych w 5 wybranych ośrodkach onkologicznych w Polsce.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego typu opracowań. Obejmuje 104 strony maszynopisu, z tradycyjnym podziałem na wstęp, uzasadnienie podjęcia badań i cel pracy, materiał, metodykę badań, wyniki, dyskusję, wnioski, bibliografię, streszczenia w języku polskim i angielskim i załączniki. Zostały zachowane odpowiednie proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami rozprawy. We wstępie Doktorantka przedstawia najważniejsze zagadnienia dotyczące epidemiologii, czynników etiologicznych i zasad leczenia radykalnego raka jelita grubego. Omawia również zasady leczenia chorych w podeszłym wieku i znaczenie oznaczania stężenia antygenu rakowo-zarodkowego.

Cele pracy zostały jasno określone – były nimi: ocena skuteczności leczenia mierzona czasem wolnym od nawrotu choroby i czasem całkowitego przeżycia, jak również ocena, jak na parametry przeżycia wpływają wybrane czynniki kliniczno-patomorfologiczne.

W rozdziale „Materiał i Metody”, Doktorantka opisuje stosowaną metodykę badawczą. Zwraca uwagę dużą liczebność badanej grupy, do retrospektywnej analizy zakwalifikowano 620 chorych leczonych w latach 2000-2014 w pięciu polskich ośrodkach onkologicznych. Znaczna liczebność grupy to niewątpliwie duża zaleta przedstawionej dysertacji.

Wyniki zostały przedstawione w sposób zwięzły i przejrzysty, z odpowiednim ich zestawieniem w postaci tabel i wykresów (9 tabel, 22 ryciny). Analizę czasu wolnego od nawrotu i czasu całkowitego przeżycia przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera. Przeprowadzono analizę jedno- i wieloczynnikową. Do obliczeń statystycznych użyto programu STATA software version 1.1.

Podsumowanie wyników stanowi prawidłową kompilację wyników własnych badań i umiejętnie dobranych danych literaturowych. Całość pracy opatrzona jest 146 pozycjami piśmiennictwa, z czego większość została opublikowana w międzynarodowych, recenzowanych czasopismach.

Ważnym stwierdzeniem pracy jest to, że w Polsce wyniki leczenia raka jelita grubego w trzecim stopniu zaawansowania są gorsze niż podawane w bazach danych SEER i ACCENT. Jest to ważne, gdyż czasami gorsze wyniki leczenia raka jelita grubego tłumaczy się większym zaawansowaniem choroby w chwili rozpoznania. Brakuje danych odnośnie

wyników leczenia w poszczególnych stopniach zaawansowania choroby.
Uwagi:

1. Pewne zastrzeżenia budzą niektóre wnioski, które mają raczej charakter podsumowania wyników pracy, a nie konkluzji.
2. Duża liczebność badanej grupy, która jest oczywistą zaletą pracy, wiąże się z faktem, że chorzy leczeni byli w różnych ośrodkach i w związku z tym jest możliwe, że leczeni byli w nieco odmienny sposób. W pracy nie wyjaśniono, jakie czynniki decydowały o wyborze schematu leczenia uzupełniającego (z lub bez oksaliplatyny). Znając polskie realia należy się spodziewać, że schematy bez oksaliplatyny zastosowano w grupie chorych w gorszym stanie ogólnym i ze współistniejącymi innymi chorobami (o tym, że musiały występować świadczy wiek chorych). W charakterystyce grupy badanej nie podano jednak jaki był stan ogólny chorych, a ze schorzeń współistniejących oceniano tylko obecność cukrzycy. W tej sytuacji trudno wyciągać jednoznaczne wnioski dotyczące skuteczności schematów z oksaliplatyną.
3. W rozdziale 4.2 *Czas wolny od nawrotu choroby a czynniki kliniczno-patomorfologiczne* napisano, że nawrót choroby stwierdzono u 314 chorych, przerzuty odległe u 294 chorych i wyłącznie wznowę miejscową u 76 chorych. Czy z tego wynika, że nawrót wystąpił u 370 chorych?
4. W rozdziale: *Leczenie po nawrocie choroby* wartości podawane w odsetkach dotyczą całej grupy badanej. Wydaje się, że lepiej przedstawić je w odniesieniu do liczby chorych, u których nastąpił nawrót choroby – w ten sposób np. informacja jaki procent pacjentów leczony był chirurgicznie byłaby bardziej przejrzysta.
5. Działania niepożądane inne niż hematologiczne oceniono wspólnie. Moim zdaniem, biorąc pod uwagę dużą różnorodność możliwych objawów, trudno na tej podstawie wyciągać wnioski.
6. W przedstawionej grupie średni czas od operacji do rozpoczęcia chemioterapii uzupełniającej wynosił 2 miesiące. U 141 chorych (24,4%) usunięto mniej niż 8 węzłów chłonnych. Wielu chorych nie leczono więc optymalnie. Interesująca byłaby analiza jak wyglądały te parametry w poszczególnych ośrodkach onkologicznych?

Te uwagi nie zmieniają jednak faktu, że rozprawa doktorska lekarza medycyny Jolanty Żok pod tytułem: „Odległe wyniki leczenia chorych na raka okrężnicy w trzecim stopniu zaawansowania, z uwzględnieniem znaczenia wybranych czynników kliniczno-patomorfologicznych” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i w pełni odpowiada kryteriom wynikającym z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym. (art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r.; Dz. U. nr 65. Poz. 5 z późn. zm.). W pracy tej Doktorantka wykazała swoją ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu onkologii i potwierdziła swoje umiejętności prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa napisana jest ładnym językiem, co sprawia, że dobrze się ją czyta. Zwraca również uwagę staranne przygotowanie pracy od strony edytorskiej. Nie wnosi jednak nowych informacji naukowych i dlatego nie można jej uznać za wyróżniającą się.

Wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Pani lek. med. Jolanty Żok do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Maria Litwiniuk

dr med. Maria Litwiniuk
specjalista onkologii klinicznej
(radioterapii onkologicznej)
Poznań, ul. Św. Dąbrowskiego 1

Dr hab. n. med. Maria Litwiniuk, prof. nadz. UM w Poznaniu