

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Ewy Jakubowicz

Rak płuca należy do najczęstszych nowotworów i stanowi istotny problem epidemiologiczny współczesnej onkologii. W ostatnim czasie dokonał się postęp w terapii niektórych postaci tego nowotworu, jednak dotychczasowe wyniki leczenia, szczególnie w stadiach zaawansowanych są wysoce niezadowolające. W ciągu wielu lat prób poprawy efektywności terapii zdefiniowano szereg czynników prognostycznych, których znajomość pomaga w właściwej stratyfikacji tej bardzo heterogennej grupy chorych. Najgorszą rokowniczo grupę pacjentów stanowią chorzy w IV stopniu zaawansowania, u których stwierdzono obecność przerzutów do mózgu (BMF-NSCLC). Jest to szczególnie ważna grupa, nie tylko z uwagi na znaczną liczebność, ale również z powodu niejednoznaczności rekomendacji w zakresie zalecanej terapii. Wszystko to sprawia, że podjęty przez Doktoranta temat pracy jest interesujący i aktualny.

Przedstawiona mi do oceny praca liczy 134 strony i posiada typowy, ogólnie przyjęty układ. Pracę otwierają rozdziały, w których Autorka w sposób jasny i zwięzły przedstawiła przegląd aktualnego piśmiennictwa i scharakteryzowała badaną problematykę. Omówiła w wyczerpujący sposób wszystkie dostępne aktualnie możliwości terapii pacjentów z rakiem płuca, u których stwierdzono obecność przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego. Na szczególną uwagę zasługuje rozdział IV części wstępnej pracy, w którym Doktorantka zajęła się opisem kontrowersji dotyczących wyboru czynników prognostycznych oraz oceną wartości stosowanych indeksów prognostycznych. Wyczerpująco przedstawiła aktualne dane na temat badanych przez siebie parametrów

oraz dowiodła, że posiada wiedzę obejmującą tematykę prowadzonych badań. Rozdział ten jest dobrym przygotowaniem merytorycznym i stanowi racjonalne uzasadnienie dla przeprowadzonych badań.

Cel pracy został sformułowany w sposób jasny i przejrzysty, właściwie charakteryzując hipotezę badawczą.

W rozdziałach „Metodyka pracy” i „Materiał” Autorka opisuje badaną populację oraz zastosowaną metodykę badań. Retrospektywną analizę przeprowadzono u 210 pacjentów z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca do mózgu, napromienianych z tego powodu w krakowskim Oddziale Centrum Onkologii (COOK) w latach 2000-2013. Materiałem badawczym były informacje zawarte w historiach chorób COOK, zaawansowanie zmian przerzutowych w mózgu oceniano na podstawie badań obrazowych. Chorzy podlegali szczegółowej ocenie stanu neurologicznego i stanu sprawności, u wszystkich chorych określono długość czasu przeżycia, od momentu rozpoznania BMF-NSCLC, do momentu zgonu. W rozdziale „Materiał” znajduje się szczegółowy opis istotnych prognostycznie parametrów pacjentów, w którym zwraca uwagę znaczny procent (47,6%) pacjentów ze stanem sprawności wg skali Karnofskiego poniżej 70 oraz fakt, że blisko połowa chorych (49,5%) stanowili pacjenci zakwalifikowani do IV klasy prognostycznej wg klasyfikacji LS-GPA (lung-specific GPA).

Przebieg i wyniki zastosowanego leczenia przedstawiono na 16 stronach, dokumentując je licznymi tabelami i wykresami. Wyniki przedstawiono szczegółowo i precyzyjnie. W mojej ocenie warto byłoby uzupełnić rysunki o dane z przeprowadzonej analizy statystycznej danej części materiału, co poprawi czytelność przekazanych informacji. W prezentowanych wynikach zwraca uwagę niska przeżywalność trzech grup pacjentów, tj. chorych ze stanem sprawności wg skali Karnofskiego poniżej 70 (15%), z licznymi przerzutami do OUN (15,4%) oraz należących do IV klasy prognostycznej wg klasyfikacji LS-GPA (25%).

Uzyskane dane zostały poddane analizie w rozdziale „Dyskusja”. Autorka sprawnie omówiła wyniki własnych badań w kontekście prac innych autorów. Oceniała rolę doboru odpowiedniej techniki radioterapii, wskazując na istotny element uwzględniania w decyzji o kwalifikacji do leczenia czynników prognostycznych obserwowanych u pacjenta. Istotną wartością pracy jest zbiorcze i przejrzyste zestawienie publikacji prezentujących wyniki analizy wartości poszczególnych czynników prognostycznych u pacjentów z BMF-NSCLC. W dyskusji Doktorantka trochę za mało miejsca poświęciła analizie czynników prognostycznych i wskazań do napromieniania w szczególnie trudnej grupie (najliczniej reprezentowanej w badaniu) pacjentów ze złym stanem ogólnym ($KS < 70\%$). Właśnie ta grupa chorych wzbudza największe kontrowersje w zakresie wskazań do stosowania napromieniania, co najlepiej obrazują prezentowane przez Autorkę wyniki leczenia. Niemniej Autorka wykazała się bardzo dobrą znajomością przedmiotu, w tym także literatury dotyczącej badanych zagadnień. Szczególnie należy podkreślić dużą wartość pracy w zakresie krytycznej oceny zastosowania skali LS-GPA.

Zakończenie stanowi prezentacja pięciu wniosków. W jednym z nich Doktorantka zestawiała medianę przeżycia pacjentów po WBRT z chorymi leczonymi tylko objawowo, co nie znalazło swojego odzwierciedlenia w prezentacji wyników i nie jest do końca zasadne, szczególnie, że grupa pacjentów niepoddanych radioterapii charakteryzowała się bardzo złym stanem ogólnym (KPS 20-30%). W pozostałych wnioskach Autorka zawarła informacje o wartości poszczególnych czynników prognostycznych i skuteczności stosowanych technik napromieniania. Na szczególną uwagę zasługuje ocena wartości indeksu prognostycznego LS-GPA, zarówno w zakresie stratyfikacji pacjentów z BMF-NSCLC jak i w ocenie wartości stosowanej terapii. Wniosek ten ma wartość nie tylko naukową, ale również praktyczną.

Praca jest zredagowana w sposób poprawny oraz uzupełniona przejrzystymi tabelami i rycinami.

Wszystkie wymienione wyżej uwagi i niedociągnięcia nie mają istotnego wpływu na pozytywną ocenę wartości merytorycznej pracy. Mogą być one poprawione podczas przygotowania pracy do druku. W realizacji pracy Doktorant wykazał się dojrzałością naukową, umiejętnością korzystania z piśmiennictwa, planowania badań, ich realizacji z doborem odpowiednich metod badawczych oraz krytycznej analizy poczynionych obserwacji.

Podsumowując, przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Ewy Jakubowicz **“Analiza czynników prognostycznych u chorych z przerzutami do mózgu niedrobnokomórkowego raka płuca leczonych napromienianiem”** spełnia wszystkie metodologiczne i merytoryczne wymagania stawiane rozprawom doktorskim. **Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i wnoszę do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. med. Ewę Jakubowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

KIEROWNIK
Zakładu Radioterapii
dr hab. n. med. Adam Maciejczyk
specjalista radioterapii onkologicznej
prawo wyk. zaw. 2470192