



KLINIKA ONKOLOGII
UNIwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: Prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz

15-027 Białystok, ul. Ogrodowa 12, tel.: (85) 7435510; fax.: 48 (85) 6646783, e-mail: onkologia@umwb.edu.pl

Dr hab. n. med. Ewa Sierko
Klinika Onkologii UMB
ewa.sierko@iq.pl

RECENZJA

ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. med. EWY JAKUBOWICZ

pt. „Analiza czynników prognostycznych u chorych z przerzutami do mózgu niedrobnokomórkowego raka płuca leczonych napromienianiem”

Przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska lek. med. Ewy Jakubowicz pt. „Analiza czynników prognostycznych u chorych z przerzutami do mózgu niedrobnokomórkowego raka płuca leczonych napromienianiem” jest opracowaniem 134 stronicowym i ma układ nieco nietypowy, obejmuje bowiem podrozdziały takie, jak: „Wstęp”, „Obraz kliniczny BMF-NSCLC”, „Metody leczenia BMF-NSCLC”, „Kontrowersje dotyczące czynników prognostycznych oraz wartości stosowanych indeksów prognostycznych”, „Cel pracy”, „Metodyka pracy”, „Materiał”, „Dyskusja”, „Wnioski”, „Piśmiennictwo”, „Streszczenia” (w języku polskim i angielskim), a wieńczą je takie sekcje, jak „Spis tabel” i „Spis wykresów”. W zasadzie, pierwsze 4 części rozprawy można by zamieścić w sekcji „Wstęp”, ponieważ dotyczą przeglądu dotychczasowej wiedzy wiążącej się z poruszaną przez Doktorantkę tematyką badawczą. Wyniki zostały zawarte w części „Materiał” wraz z omówieniem charakterystyki badanej grupy i metod leczenia, przebiegu leczenia badanej grupy i zaobserwowanych powikłań. Zasadniczą część rozprawy poprzedza „Wykaz używanych skrótów”, który bardzo ułatwia zapoznanie się z dalszymi partiami pracy doktorskiej. Warto jednak byłoby zamieścić w nim również polskie określenia używanych skrótów, obok ich angielskich odpowiedników.

Współczesna onkologia rozwija się bardzo dynamicznie, wdrażane są nowe metody/techniki postępowania terapeutycznego, różne jego kombinacje, co sprawia, że lekarz onkolog stoi niejednokrotnie przed trudnym wyborem optymalnego dla chorego leczenia. Nie istnieje wystarczająca ilość dobrze skonstruowanych badań eksperymentalnych i klinicznych,

które mogłyby stanowić przesłankę do stworzenia jednoznacznych zaleceń postępowania w przypadku wystąpienia przerzutów do mózgowia. Rak płuca jest jednym z najczęstszych nowotworów w Polsce, a przerzutów do mózgowia w przebiegu niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) doświadcza do 50% pacjentów. Stąd temat poruszony przez Doktorantkę jest istotny z punktu widzenia znaczenia klinicznego.

Celem badań była próba oceny skuteczności radioterapii chorych na NSCLC leczonych w latach 2000-2013 w Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii-Instytucie – Oddziale w Krakowie, u których zdiagnozowano przerzuty w mózgowiu oraz analiza czynników prognostycznych, w tym w szczególności wartości indeksu prognostycznego GPA, specyficznego dla raka płuca (*lung-specific* GPA – LS-GPA).

Wstęp rozprawy doktorskiej (z 3 kolejnymi sekcjami dysertacji) w sposób zwięzły nakreśla podstawy teoretyczne i uzasadnia podjęcie tematyki badawczej przez lek. E. Jakubowicz i wskazuje, że Doktorantka przygotowała się merytorycznie bardzo rzetelnie do realizacji przeprowadzonego badania. W części „Metodyka pracy” Doktorantka precyzyjnie opisała sposób kwalifikacji badanych chorych do poszczególnych sposobów leczenia (napromienianie całego mózgowia, radioterapia stereotaktyczna) z powodu przerzutów w mózgowiu oraz zbierania informacji klinicznych, histopatologicznych i radiologicznych dotyczących badanych chorych, na podstawie których przeprowadzano następnie analizy statystyczne. Nieco niezręcznym wydaje się być sformułowanie zamieszczone na stronie 29: „Wszystkich chorych obserwowano co najmniej 24 miesiące, o ile wcześniej nie nastąpił zgon”, podczas gdy wiadomo, że u większości chorych wizyty w trakcie okresu obserwacji po radioterapii mózgowia były nieliczne (str. 28) a tylko 40% chorych przeżyło 6 miesięcy (str. 38).

W pracy doktorskiej dr E. Jakubowicz nie znalazłam informacji, czy Doktorantka otrzymała zgodę odnośnej Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania.

Część „Wyniki” zawiera 7 kolorowych wykresów i 5 tabel, które bardzo ułatwiają zrozumienie opisu uzyskanych wyników. Doktorantka wykazała, że mediana przeżycia chorych na NSCLC wynosiła 5 miesięcy, a przeżycie różniło się od zastosowanej metody leczenia (napromienianie całego mózgowia vs radioterapia stereotaktyczna pojedynczego przerzutu w mózgowiu), przy czym zwróciła uwagę, że grupy te nie były jednorodne pod względem rokowniczym. Wiek pacjentów, płeć, stan sprawności, liczba przerzutów w mózgowiu, liczba przerzutów poza mózgowiem oraz kontrola choroby „na obwodzie” okazały się być w analizie jednoczynnikowej istotnymi czynnikami prognostycznymi u badanych chorych. Z kolei w analizie wieloczynnikowej Doktorantka wykazała, że wiek

pacjentów, stan sprawności, liczba przerzutów w mózgowiu oraz liczba przerzutów poza mózgowiem mają istotną wartość rokowniczą.

Opis wyników uzupełnia bardzo wyczerpująca 27-stronicowa dyskusja uzyskanych danych. Doktorantka umiejętnie interpretuje uzyskane przez siebie wyniki badania i porównuje je do wyników publikowanych w licznych pracach autorów polskich i zagranicznych. Na szczególną uwagę zasługuje ważna część rozprawy doktorskiej, tj. podrozdział nr 5 dyskusji. Zwraca on uwagę na głęboką świadomość lek. E. Jakubowicz ograniczeń i słabszych stron przeprowadzonego badania. Doktorantka podkreśla w nim w sposób wyważony m.in. retrospektywny charakter badania, niejednorodność grupy pacjentów, luki w danych klinicznych oraz trudności w systematycznej kontroli chorych po radioterapii.

Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzonych badań Doktorantka sformułowała 5 klarownych wniosków. Wniosek 3 powinien bardziej opierać się na uzyskanych wynikach w pracy doktorskiej, a nie przeglądzie piśmiennictwa, gdyż nie porównywano w badaniu przeżycia pacjentów poddanych radioterapii mózgowia vs najlepszej opiece objawowej.

Starannie dobrane piśmiennictwo obejmuje aż 263 pozycje polskie i anglojęzyczne, w tym 79 z nich opublikowanych zostało w ostatnich 5 latach.

Pracę zdobią 7 kolorowych rycin i aż 15 tabel autorstwa Doktorantki, co bardzo ułatwia zrozumienie zgłębianego przez nią problemu badawczego

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na drobne usterki, m.in. na fakt, że geny zapisuje się kursywą, EGFR- jest to „receptor naskórkowego czynnika wzrostu”, a nie „naskórkowy receptor wzrostu” – str. 13, drobne błędy literowe, interpunkcyjne i stylistyczne. Jestem jednak przekonana, że w momencie szykowania pracy do druku, zostaną one poprawione.

Reasumując, uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest opracowaniem ciekawym, spełnia wymogi pracy na stopień doktora nauk medycznych.

Wnioskuje zatem do Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie dr n. med. Ewy Jakubowicz do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej.

Białystok, 23.04.2017 r.

Dr hab. n. med. Ewa Sierko

Dr hab. med. Ewa Sierko
specjalista onkolog
radioterapeuta
4002636