

Dr hab. n. med. Marek Zadrozny

Profesor ICZMP

Ocena

Rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lekarz Magdaleny Krakowskiej pod tytułem : „Ocena wyników systemowego leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 2008 – 2012”

Rak jelita grubego jest jednym z dwóch najczęściej występujących nowotworów złośliwych w większości uprzemysłowionych krajów świata. Wyniki leczenia jego wczesnych stadiów polegającego na radykalnym zabiegu chirurgicznym, zwykle skojarzonym z chemioterapią bądź chemioradioterapią są dobre. Natomiast leczenie zaawansowanych lub nawrotowych postaci choroby to domena kilku linii leczenia systemowego czasami połączonego z paliatywną chirurgią. Przez wiele lat chemioterapia gruczolakoraków jelita grubego oparta była na różnych formach podawania 5-fluorouracylu. W ostatnim dwudziestoleciu obserwujemy gwałtowny rozwój nowych sposobów leczenia systemowego w postaci terapii lekami ukierunkowanymi molekularnie. Dobre wyniki badań klinicznych pozwoliły wprowadzić do leczenia wiele przeciwciał monoklonalnych mających zdecydowany sposób poprawić wyniki leczenia nowotworów, również w zaawansowanych stadiach choroby. Jednak doniesienia kliniczne nie zawsze potwierdzają skuteczność nowych metod w terapii zaawansowanych raków. Dlatego wybór tematu pracy doktorskiej przez lekarz Magdalenę Krakowską uważam za jak najbardziej zasadny i aktualny.

Praca ma charakter retrospektywny wymagający niezwykle pracochłonnej analizy dokumentacji medycznej 288 chorych na zaawansowanego jelita grubego leczonych w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym, poszerzonej o badania danych z zasobów laboratorium i apteki szpitalnej.

Bardzo starannie wydana praca złożona z 12 rozdziałów ma typowy układ rozprawy doktorskiej. Autorka przeprowadziła analizę czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, czasu całkowitego przeżycia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego, oceniła praktyczną wartość niektórych czynników prognostycznych i predykcyjnych poszukując jednocześnie nowych, opartych o stan ogólny chorych i parametry morfologii krwi. Ponadto oceniała działania niepożądane paliatywnej chemioterapii.

We wstępie doktorantka w sposób zwięzły przedstawiła zagadnienia związane z epidemiologią, etiopatogenezą, diagnostyką, patomorfologią obejmującą elementy biologii molekularnej, oraz rokowaniem. Przedstawiła linie leczenia systemowego stosowane w Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 2008 – 2012. Jednocześnie, w oparciu o liczne, w tym najnowsze doniesienia piśmiennictwa, bardzo szeroko omówiła zasady nowoczesnej terapii systemowej zaawansowanego raka jelita grubego. W mojej opinii świadczy to o znakomitej orientacji Autorki w badanej dziedzinie wiedzy.

Metodyka przeprowadzonych badań i zastosowane metody analizy statystycznej są prawidłowe i nie budzą zastrzeżeń.

Wyniki przeprowadzonych badań zostały przedstawione w formie przejrzystych tabel i wykresów. Ocenione zostały parametry kliniczne, laboratoryjne, histopatologiczne i molekularne badanej populacji.

Obszerną, dogłębną analizę uzyskanych wyników na tle licznych, w tym najbardziej aktualnych doniesień literatury Autorka przeprowadza w rozdziale Dyskusja. Rozdział ten, w mojej opinii świadczy o bardzo wysokiej jakości rozprawy doktorskiej przedstawionej przez lekarz Magdalenę Krakowską. Uzyskane przez siebie wyniki badań przeżyć chorych, lokalizacji raka w jelicie grubym, stanu sprawności chorych, obecności i lokalizacji odległych przerzutów, przebytego leczenia operacyjnego, uzupełniającego leczenia systemowego i paliatywnej chemioterapii Autorka porównuje z doniesieniami z najbardziej prestiżowych czasopism naukowych, najważniejszych kongresów onkologicznych i najnowszymi informacjami uzyskiwanymi bezpośrednio z internetu. Nie tylko poszukuje podobieństw, ale również stara się wyjaśnić istniejące różnice. Jest to dowód umiejętności krytycznej oceny własnych badań, wyciągania logicznych wniosków z danych literaturowych, często zresztą sprzecznych.

Bardzo wartościowym elementem przedstawionej rozprawy jest, w mojej opinii, wyodrębnienie potencjalnych czynników rokowniczych opartych o badania morfologii krwi obwodowej. Autorka wykazała wartość predykcyjną NLR (ilorazu liczb neutrofilów do limfocytów) oraz LMR (ilorazu liczb limfocytów do monocytów).

Bardzo istotne wydaje się również potwierdzenie niekorzystnej wartości rokowniczej mutacji w 2. eksonie genu KRAS. Interesująca jest także przeprowadzona analiza tolerancji leczenia i działań niepożądanych będących przyczyną zmiany rytmu podań lub dawkowania cytostatyków.

Przedstawione przez Autorkę wnioski są wynikiem logicznej i krytycznej analizy uzyskanych wyników badań. Jednym z odważniejszych jest stwierdzenie, że wyniki leczenia w praktyce klinicznej odbiegają od danych z randomizowanych badań klinicznych ze względu na większe zróżnicowanie chorych.

Przedstawioną mi do recenzji pracę oceniam bardzo wysoko. Jako specjalście chirurgii onkologicznej brakuje mi jedynie szerszej analizy przeprowadzonego leczenia operacyjnego, w tym resekcji przerzutów do wątroby, w grupie chorych z nowotworem nawrotowym. Nie umniejsza to jednak w żaden sposób znaczenia naukowego i potencjalnej wartości praktycznej rozprawy lekarz Magdaleny Krakowskiej pt. „Ocena wyników systemowego leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 2008 – 2012”. Uważam, że przedstawiona mi do oceny praca może być podstawą dalszych, tym razem już prospektywnych dociekań naukowych.

W związku z tym mam zaszczyt i przyjemność złożyć do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Pani Magdaleny Krakowskiej do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wyrażam opinię, że przedstawioną do oceny pracę należy uznać za wyróżniającą się.

Z poważaniem

