

Wrocław, 19.10.2023

Dr hab. n. med. Marek Zawadzki
Oddział Chirurgii Ogólnej, Oddział Chirurgii Onkologicznej
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu
Ul. Kamińskiego 73a
51-124 Wrocław

Ocena rozprawy doktorskiej

Lek. med. Bartłomieja Jędrzejczaka

Rozprawa doktorska zatytułowana „Analiza czynników rokowniczych u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego w I i II stopniu zaawansowania klinicznego” powstała pod opieką prof. dr hab. n. med. Michała Mika. Celem tego retrospektywnego badania była analiza czynników mogących potencjalnie wpływać na rokowanie u pacjentów z rozpoznanych rakiem jelita grubego w I i II stopniu zaawansowania.

Rozprawa posiada typowy układ. W obszernym wstępie, autor omawia problem jakim jest rak jelita grubego – jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych zarówno w Polsce, jak i na świecie. Omówienie epidemiologii, zwłaszcza w kontekście rosnącej zachorowalności i nadal niesatysfakcjonującego poziomu wyleczalności oraz 5-letnich przeżyć, podkreśla wagę podjętego tematu. W kolejnej części omówione jest genetyczne i molekularne podłoże rozwoju raka jelita grubego, a także sama złożona i wieloczynnikowa etiologia choroby wraz z czynnikami ryzyka, zarówno modyfikowalnymi jak i niemodyfikowalnymi. Autor omawia pokrótce także niezbędną diagnostykę. Kolejnym elementem wstępu jest omówienie stopni zaawansowania raka jelita grubego. Na zakończenie autor omawia leczenie RJG - chirurgiczne, z ciekawym rysem historycznym oraz leczenie systemowe, a także nadzór onkologiczny.

Cel pracy został jasno określony – autor poprzez ocenę licznych parametrów, takich jak czynniki socjodemograficzne, czynniki biochemiczne, parametry histopatologiczne, rodzaje zabiegów operacyjnych, obecność zdarzeń niepożądanych w okresie okołoperacyjnym, choroby współistniejące, a także analizę 5-letniej przeżywalności oraz przyczyn zgonów u pacjentów po leczeniu operacyjnym raka jelita grubego, podjął próbę identyfikacji czynników mogących mieć wpływ na skuteczność leczenia onkologicznego.

W rozdziale Materiał i metody autor opisuje grupę badaną, którą stanowili pacjenci leczeni operacyjnie, w trybie planowym z powodu raka jelita grubego w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz w Oddziale Chirurgicznym Powiatowego Centrum Zdrowia w Brzezinach w latach 2012-2014. Oba oddziały są ośrodkami wysokospecjalistycznymi i zapewniają wysoki poziom opieki nad pacjentem z rakiem jelita grubego. Dokładnie wymienione są kryteria włączające i wyłączające pacjentów z badania (mogące mieć wpływ na rokowanie, a nie związane z samym rozpoznaniem choroby nowotworowej). Ostatecznie zakwalifikowanych zostało 307 osób – tak liczna grupa badana

pozwała na otrzymanie wystarczająco wiarygodnych wyników. Badanie miało charakter retrospektywny.

W części dotyczącej analizy statystycznej podano rodzaje testów wykorzystanych przy analizie korelacji.

W pracy przeanalizowano bardzo dużo parametrów demograficznych, laboratoryjnych; danych klinicznych, w tym dotyczących rodzaju przeprowadzonego zabiegu operacyjnego oraz wyników badań histopatologicznych, przyczyny zgonów – wszystkie zostały zaprezentowane za pomocą szeregu czytelnych tabel i wykresów w rozdziale Wyniki.

W bogatej dyskusji autor podkreśla, że z uwagi na wysoką i wciąż rosnącą zachorowalność na raka jelita grubego i związaną z tym wysoką śmiertelność, a także na przewidywane utrzymanie się tego niepokojącego trendu, niezbędne są dalsze prace nad lepszym poznaniem choroby, w tym czynników rokowniczych. Co ważne, nie ma aktualnie wielu informacji na temat wyników leczenia pacjentów z rakiem jelita grubego w I i II stopniu zaawansowania – większość autorów skupia się na chorych z bardziej zaawansowaną chorobą. Wyniki tego badania szczegółowo porównano z dotychczas opublikowanymi danymi – większość jest spójna z dostępną literaturą. Istotnym jest także dokładne wyjaśnienie kryteriów wyłączających w oparciu o dostępne publikacje – niektóre z tych kryteriów bez odpowiedniego tła mogłyby się wydawać kontrowersyjne. Co więcej, wiele z tych czynników zostało już dość dobrze opisanych. Co ważne, autor sam zwraca uwagę na ograniczenia związane z przeprowadzonym badaniem – takie jak stosunkowo mała grupa pacjentów z guzem w stopniu T1N0M0, nadreprezentacją guzów o średnim stopniu złośliwości, możliwych braków pełnych danych dotyczących chorób internistycznych. Ostatni punkt wydaje się szczególnie istotny – w badaniu prawie połowa zgonów pacjentów w okresie nadzoru onkologicznego wynikała z przyczyn sercowo-naczyniowych, co powinno skłonić do zwrócenia większej uwagi na choroby współistniejące w czasie leczenia nowotworów.

Z przeanalizowanych przez siebie danych autor wyciągnął wniosek, że płeć męska i wiek powyżej 75 lat są niezależnymi czynnikami pogarszającymi rokowanie w badanej grupie. Negatywny wpływ na przeżycie mogą mieć również pacjenci reoperowani, a także ci bez pierwotnego zespolenia jelitowego. Kolejnymi czynnikami pogarszającymi rokowanie okazały się być choroby sercowo-naczyniowe, a także wyjściowo gorszy stan: ogólny oceniany w skali ASA. Nie potwierdzono natomiast wpływu czynników klasycznie uważanych za negatywnie wpływających na rokowanie, takich jak otyłość, wielkość guza, ilość usuniętych węzłów chłonnych, stopień złośliwości histologicznej.

W kolejnych częściach dysertacji znalazły się wykaz skrótów, a także czytelne spisy tabel i rycin oraz załącznik w postaci zgody komisji bioetycznej.

Warto podkreślić, że bibliografia liczy imponujące 181 pozycji, wśród których znajdują się prace autorów zarówno polskich jak i międzynarodowych, co świadczy o globalnej i niezwykle wnikliwej analizie postawionego problemu.

Praca napisana jest poprawną polszczyzną z dobrym zrozumieniem poruszanych tematów. Układ pracy jest przejrzysty i estetyczny.

Podsumowanie

Prezentowana praca jest ciekawym podejściem do ważnego tematu – autor podjął się próby zidentyfikowania czynników ryzyka mogących wpływać na gorsze rokowanie u pacjentów z nisko zaawansowanym rakiem jelita grubego – jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych w Polsce i na świecie, z niepokojącym stałym wzrostem częstości zachorowań. W przeciwieństwie do większości badaczy, zajął się stosunkowo słabiej poznaną grupą pacjentów – z chorobą o mniejszym stopniu zaawansowania, których szanse na 5-letnie przeżycie, mimo wczesnego rozpoznania, sięgają 80-90%. Identyfikacja tych czynników wydaje się niezbędna – ich modyfikacja mogłaby pozytywnie wpłynąć na wyniki leczenia, które w chwili obecnej nie są satysfakcjonujące.

Przedstawiona praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia warunki rozprawy doktorskiej określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 574 ze zm.). Praca spełnia kryteria rozprawy doktorskiej zgodnie z wymogami Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym, a zakres opracowanych zagadnień mieści się w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna. Wnioskuje o dopuszczenie lek. med. Bartłomieja Jędrzejczaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Marek Zawadzki

dr hab. n. med. i Tarek Zawadzki
specjalista chirurgii ogólnej
i onkologicznej
6191078