



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

Prof. dr hab. n. med. Ewa Sierko

Klinika Onkologii UMB

ewa.sierko@iq.pl

RECENZJA

ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Karoliny Loga

Pt. „Ocena bezpieczeństwa profilaktycznej radioterapii mózgu z ochroną hipokampa u chorych na drobnokomórkowego raka płuc w aspekcie zaburzeń funkcji poznawczych i ryzyka przerzutów.”

W przebiegu raka drobnokomórkowego płuca (DRP) często dochodzi do powstania przerzutów do mózgowia. We wczesnych stadiach zaawansowania tego nowotworu nie odnotowano istotnych modyfikacji leczenia przeciwnowotworowego, chemioradioterapia jednoczasowa czy sekwencyjna stanowi podstawowe postępowania terapeutyczne. W stadium IV – zaimplementowano do praktyki klinicznej chemioterapię skojarzoną z immunoterapią. Nadal, stałym elementem leczenia u tych pacjentów jest profilaktyczne napromienianie mózgowia (PCI), które z jednej strony wpływa na wydłużenie przeżycia całkowitego chorych na DRP, z drugiej strony zaś – prowadzi do powikłań popromiennych pod postacią zaburzeń kognitywnych. Zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia jednym z priorytetów współczesnej onkologii jest nie tylko walka o najlepsze efekty

terapeutyczne, ale też najlepsza jakość życia po zakończeniu leczenia przeciwnowotworowego.

Dlatego też uważam, że problematyka stanowiąca przedmiot pracy doktorskiej lek. Karoliny Loga jest bardzo interesująca i nowatorska i wpisuje się w nurt nowoczesnych badań.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska lek. K. Loga pt. „Ocena bezpieczeństwa profilaktycznej radioterapii mózgu z ochroną hipokampa u chorych na drobnokomórkowego raka płuc w aspekcie zaburzeń funkcji poznawczych i ryzyka przerzutów” jest opracowaniem 136 stronicowym. Praca ma układ typowy. Zawiera „Spis skrótów”, „Wstęp”, „Cele pracy”, „Materiały i metody”, „Wyniki”, „Dyskusja”, „Wnioski”, „Piśmiennictwo”, „Streszczenie” w języku polskim i angielskim, „Wykaz tabel”, „Wykaz rycin”, „Spis fotografii” oraz załączniki będące testami i ankietami wykorzystanymi w badaniu.

Rzetelnie przygotowany „Spis skrótów:”, z wytłumaczeniem ich znaczenia po angielsku i po polsku, bardzo ułatwia czytanie dalszych elementów dysertacji doktorskiej.

Pracę doktorską rozpoczyna dość długi, 57-stronicowy „Wstęp”, w którym Doktorantka zwięźle omówiła etiologię i epidemiologię DRP, klasyfikację TNM, zasady leczenia, zasadność i sposób realizacji oraz toksyczność PCI. Szczególnie ciekawe jest opracowanie wpływu PCI na jakość życia chorych na DRP. Precyzyjnie omówiła w nim różne skale wykorzystywane do oceny funkcji kognitywnych jak również sposoby zmniejszenia toksyczności PCI.

Wstęp pracy wskazuje, że Doktorantka przygotowała się merytorycznie bardzo rzetelnie do realizacji przeprowadzonego badania.

Celem ogólnym pracy było sprawdzenie, czy u chorych na DRP poddanych PCI towarzyszą zmiany w zakresie funkcji poznawczych. W tym zdaniu brakuje słowa „poddanych” ale rozumiem, że to drobny błąd edytorski.

Cele szczegółowe obejmowały:

- Ustalenie, czy i w jakim zakresie w efekcie PCI u pacjentów z DRP dochodzi do zmian w zakresie funkcji poznawczych.
- Porównanie stopnia nasilenia zmian w zakresie funkcji poznawczych pomiędzy pacjentami poddanymi PCI pomiędzy podgrupami z ochroną hipokampa i bez ochrony hipokampa.
- Ocena, czy ewentualne zmiany i ich nasilenie w zakresie funkcji poznawczych towarzyszących PCI zależą od wybranych czynników klinicznych, jak wiek, płeć i wykształcenie pacjentów.
- Sprawdzenie, czy w ciągu 3 miesięcy od zakończenia PCI zmiany w zakresie funkcji poznawczych u pacjentów z DRP postępują, utrzymują się na tym samym poziomie, czy wycofują się

W rozdziale „Materiał i metody” Doktorantka omówiła sposób rekrutacji pacjentów. Na uwagę zasługuje fakt, że było to badanie prospektywne, 2 -ośrodkowe, obejmujące 113 pacjentów. Jak na 2 ośrodki rekrutujące pacjentów – jest to duża liczba przeanalizowanych chorych. Doktorantka precyzyjnie scharakteryzowała grupę badanych, omówiła realizację leczenia i sposób badania funkcji kognitywnych, jak również wykorzystane metody analiz statystycznych. Jestem pełna uznania, że Doktorantka wykonała ocenę testów kognitywnych w tak dużej grupie pacjentów nie tylko przed RT, tuż po zakończeniu tej procedury, ale i po 3 miesiącach po PCI. Podobne badanie realizowaliśmy w Białostockim Centrum Onkologii, jednakże natrafiliśmy na trudności z wykonaniem testów kognitywnych po 3 miesiącach z

uwagi na pogorszenie stanu zdrowia części pacjentów, progresji choroby, braku chęci przyjazdu na badania z małych, odległych miejscowości.

Wyniki omówione są bardzo szczegółowo, przystępnie z wykorzystaniem formy opisowej i licznych tabel oraz wykresów, co pozwala na łatwe ich zrozumienie.

Dyskusja zawarta na 10 stronach wskazuje na dojrzałość Doktorantki do prowadzenia prac badawczych. Jest napisana logicznie. Doktorantka porównuje wyniki swoich badań do wyników publikacji międzynarodowych. Zwraca uwagę na słabe strony badania.

Na podstawie przeprowadzonych badań lek. Kartolina Loga wyciągnęła 4 klarowne wnioski:

1. W efekcie PCI u większości pacjentów z DRP dochodzi do pogorszenia funkcji poznawczych.
2. U pacjentów napromienianych z ochroną hipokampa, wyniki testów oceniających funkcje kognitywne zarówno bezpośrednio po zakończeniu radioterapii jak i po 3 miesiącach od jej zakończenia są korzystniejsze niż u pacjentów, u których podczas PCI nie jest ograniczana dawka na hipokamp.
3. U pacjentów z DRP napromienianych zarówno z ochroną hipokampa jak i bez ograniczenia dawki na hipokamp, w ciągu 3 miesięcy od zakończenia PCI obserwuje się dalsze pogorszenie wyników testów oceniających funkcje kognitywne.
4. Wystąpienie i stopień pogorszenia funkcji poznawczych u pacjentów z DRP w efekcie PCI wykazują związek z wiekiem i wykształceniem pacjentów, jednak nie zależą od ich płci.

Wnioski są wyciągnięte z należytą ostrożnością i w pełni odpowiadają na założone cele badania.

Praca doktorska opatrzona jest licznymi - 12, bardzo szczegółowymi tabelami, elegancko przedstawiającymi uzyskane wyniki badań oraz sumarycznie – 20 eleganckimi rycinami, które pomagają w zrozumieniu przekazywanej treści.

Starannie dobrane piśmiennictwo obejmuje aż 188 aktualnych pozycji polskich i anglojęzycznych.

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

Wnioskuje zatem do Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Karoliny Loga do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej.

Białystok, 12.11.2023 r.

Prof. dr hab. n. med. Ewa Sierko

