

Dr hab. n. med. Janusz Wójcik
Lekarz Kierujący Kliniką Chirurgii Klatki
Piersiowej i Transplantacji PUM w Szczecinie

Szczecin 26.08.2024

Recenzja pracy doktorskiej Lekarza Tomasza Mydlowskiego pt. „**Ocena procesu diagnostycznego u chorych z guzem płuca oraz propozycja algorytmu postępowania diagnostycznego w oddziale chorób płuc**”

Lung Cancer Unit - stanowi słowo szyfr nowego, planowanego systemu diagnozowania i leczenia dla przypadków raka płuca, bazującego na połączonym w spójną całość ośrodku lub centrum mającym do dyspozycji oddział torakochirurgii, chemioterapii z immunoterapią i radioterapii.

Kolejnym słowem - szyfrem bieżącego systemu jest **szybka ścieżka onkologiczna** dla przypadków podejrzanych o raka płuca lub zdiagnozowanych raków płuca wprowadzanych do systemów kompleksowego zarządzania leczeniem onkologicznym. Znakomita większość etapów tego procesu jest oparta na zaawansowanych procedurach, najczęściej kolejnych z rzędu, a jednym z kluczowych momentów jest udział w decyzyjnym Konsylium Onkologicznym !

Jednakże prawdziwym kluczem do rozwiązywania problematyki postępowania dla przypadków podejrzanych o raka płuca jest **system powiązanych w wspólny mechanizm oddziałów chorób płuc i oddziałów torakochirurgicznych**, które prowadzą wspólną politykę diagnostyczno-leczniczą dla wszystkich chorych. Oddziały chorób płuc jako pierwsze diagnozują ogół pacjentów. Na tym etapie dokonuje się segregacja chorych do dalszego postępowania onkologicznego, w tym systemowego. Przypadki nie dające się rozpoznać, wymagające diagnostyki inwazyjnej, a także rozpoznane i zakwalifikowane do leczenia operacyjnego trafiają w dalszej kolejności do oddziałów torakochirurgicznych. Jednakże przygotowanie i leczenie „wydolnościowe”, leczenie p/zapalne jak również paliatywne np. po zakończeniu systemowego leczenia onkologicznego stanowi wielki wkład oddziałów pulmonologii w postępowaniu dotyczącym przypadków raka płuca, co nie do końca znajduje miejsce i znaczenie w rozdziale nakładów i środków dla całego procesu.

Rozprawa doktorska lek. Tomasza Mydlowskiego analizująca proces diagnostyczny przypadków podejrzanych o proces nowotworowy w obrębie klatki piersiowej i diagnozowanych w Oddziale Pulmonologicznym Wojewódzkiego Zespołu Zakładów Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi oraz w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Wojskowej Akademii Medycznej w Centralnym Szpitalu Weteranów w Łodzi wpisuje się w tą zależność i opisuje rzeczywisty niekoloryzowany, trafny i życiowy przebieg tego procesu, co jest dużą wartością rozprawy.

Praca wykonana pod naukowym promotorstwem Prof. nadzw. dr n. med. Sławomira Jabłońskiego ma typowy dla tego typu rozpraw układ. Składa się z 12 rozdziałów, liczy 104 strony,

zawiera 30 tabel, 13 rycin i 133 pozycje piśmiennictwa. Dla ułatwienia lektury pracy, autor umieścił na jej początku spis i wykaz skrótów umieszczonych w rozprawie. Dobrym i korzystnym manewrem jest podział poszczególnych rozdziałów na podrozdziały, co pozwala na łatwiejsze zapoznawanie się z tekstem. Dotyczy to wstępu i rozdziału wyniki. Z uwagi na retrospektywny charakter opracowania doktorant posługiwał się 7 edycją systemu TNM.

Niezwykle pomocnym wprowadzeniem do analizy całej pracy jest omówienie we wstępie wielowątkowych aspektów postępowania diagnostycznego guzków płuc w oparciu o charakterystykę m/innymi oceny radiologicznej, czynników ryzyka i rokowniczych, omówienia symptomatologii raka płuca z uwzględnieniem zespołów paranowotworowych, a także dostępnych narzędzi i badań z endoskopią układu oskrzelowego na czele.

Doktorant za cel pracy postawił sobie ocenę wartości aktualnie stosowanego w oddziale chorób płuc procesu diagnostycznego u chorych z guzem płuca z odpowiedzią na trzy pytania:

- **Jaka jest skuteczność badań diagnostycznych przeprowadzonych w oddziale chorób płuc w aspekcie ustalenia etiologii guza płuca?**
- **Czy wyniki badań diagnostycznych otrzymanych w trakcie diagnostyki w oddziale chorób płuc są wystarczające do zaplanowania procesu terapeutycznego?**
- **Czy diagnostyka przeprowadzona w oddziale pulmonologicznym pozwala na prawidłową kwalifikację do zabiegów operacyjnych w oddziale chirurgii klatki piersiowej u chorych z guzem płuca?**

Przedstawiony i opisany model postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w oddziale chorób płuc można przyjąć jako uniwersalny i obowiązujący w większości ośrodków, więc tym bardziej wiarygodny, choć w wielu oddziałach jest on rozszerzany o biopsję z wykorzystaniem techniki EBUS/EUS, biopsję wykonaną pod kontrolą TK oraz wykonaną biopsję z wykorzystaniem techniki bronchonawigacji w zależności od przyjętego schematu organizacyjnego w układzie pulmonologia/torakochirurgia.

Grupa badana liczyła 74 chorych z radiologicznym podejrzeniem guza płuca. 54,1 % stanowili mężczyźni, a 45,9% kobiety. Sama praca ma charakter retrospektywnej analizy wyników przeprowadzonego procesu diagnostycznego. Proces diagnostyczny zgrupowano w procedury obrazowe (Rtg PA i TK klp, usg j. brzusznej i dołów nadobojczykowych oraz płuc i opłucnej), endoskopowe (bronchobiberoskopia z biopsją kleszczykową) i inwazyjne (biopsja cienkoigłowa obwodowego guza płuca, ognisk przerzutowych w wątrobie i węzłów nadobojczykowych, punkcja jamy opłucnej z ewakuacją i dgn cytologiczną płynu opłucnowego). W uzasadnionych przypadkach

obrazowanie było rozszerzane o TK jamy brzusznej, głowy, usg czaszki i kręgosłupa, usg tarczycy, a diagnostyka endoskopowa o gastroskopię.

Zbiór badań oceniających wydolność oddechową opierał się typowo na wynikach spirometrii, a w 3 przypadkach był rozszerzany o pletyzmografię. Ocenę wydolności oddechowej wykonano u 45 chorych, których kwalifikowano do dalszych etapów diagnostyki lub/i leczenia zabiegowego. Znaczenie oceny wydolności oddechowej uzasadnia fakt, że jedynie 16 chorych oceniono jako pozostających w granicach norm spirometrycznych. To typowa obserwacja w kategoriach wiekowych, w których dochodzi do rozwoju raka płuca, co dotyczyło także grupy badanej, a co ma bezpośrednie przełożenie na spełnianie potencjalnych kryteriów do pełnej diagnostyki oraz leczenia operacyjnego. Doktorant potwierdził ten fakt, bowiem w analizie wieloczynnikowej ograniczenia spirometryczne okazały się statystycznie istotnym czynnikiem ($p=0.0485$) zmniejszenia prawdopodobieństwa rozpoznania raka płuca.

Tytułem uzupełniającego komentarza należy dodać, iż kategoria wiekowa pacjentów, jak z grupy badanej, posiada wywiad chorobowy dotyczący innych układów narządowych, zwłaszcza serca i układu krążenia, co zawsze trzeba brać pod uwagę przy całym procesie diagnostyczno-kwalifikacyjnym, a co spoczywa na barkach zespołów pulmonologicznych. Co więcej, chorzy ci wymagają już na etapie przeprowadzanej diagnostyki jednoczesnego wdrażania rozszerzonych programów leczenia, co potwierdził materiał doktoranta. **52 (70,3%) pacjentów wymagało leczenia przeciwzapalnego, 17 (23,0%) osób właściwej terapii w chorobach układu krążenia, a 10 (13,5%) chorych dodatkowego leczenia przeciwbólowego**, co podkreśla udział pulmonologii w całym postępowaniu.

Efektywność rozpoznania histopatologicznego raka płuca w badanej grupie przedstawiono w tabeli XIV. Wynik pozytywny uzyskano w 58,1% (43/74) przypadków. **Niewątpliwie byłby wyższy przy zastosowaniu rozszerzonych metod diagnostycznych, o których wspominałem wcześniej**, ale nie były one treścią bieżącej rozprawy.

Typowa współpraca na styku pulmonologia/torako chirurgia dotyczyła 51 chorych tj. 68,91% z całej 74-osobowej grupy badanej. W znakomitej większości udział torako chirurgii dotyczył działań o typie rozszerzonych zabiegów diagnostyki inwazyjnej bądź zabiegów operacyjnych. Zastosowano technikę **pleuroskopii**, ponownej **bronchofiberoskopii**, **drenażu opłucnej**, **mediastinoskopii**, zabiegów diagnostycznych i resekcyjnych z dostępu **wideotorakoskopii** i **torakotomii klasycznej**. Zabiegi z **intencją radykalności** dotyczyły **31** chorych. Zabiegi **diagnostyczne** wykonano u **13** chorych, a **paliatywne** u dalszych **7**. Jedynie u 19 chorych z grupy przekazanej do oddziału torako chirurgii (19/51 **37,25%**) wykonano resekcję anatomiczną tkanki płucnej (lobektomia+pneumonektomia). Sytuacja ta jest zgodna z proporcją rodzajów postępowania dla nowo zdiagnozowanych raków płuca, gdzie odsetek

resekcyjności oscyluje najczęściej w granicach 15%-16%. U 35 chorych z grupy przekazanej do oddziału torakochirurgii ustalono rozpoznanie nowotworowe, a u 16 potwierdzono łagodny charakter zmian.

Takie wyniki występują w praktyce we wszystkich ośrodkach torakochirurgicznych, gdzie spora część przypadków o niepotwierdzonym charakterze zmian jest kwalifikowana do operacji na podstawie obrazu radiologicznego, a ostateczny wynik jest ustalany w badaniu histopatologicznym doraźnym lub ostatecznym. Jednakże dysponując narzędziami do diagnostyki inwazyjnej, nie mówiąc już o możliwości leczenia operacyjnego, efektywność oddziałów torakochirurgicznych jest większa w stosunku do współpracujących oddziałów pulmonologicznych w zakresie przypadków niejasnych.

Ogólnie w grupie 51 pacjentów z guzem płuca zgodność rozpoznań pomiędzy oddziałem pulmonologii, a ośrodkiem torakochirurgii osiągnięto u 36 pacjentów (70,59%), a rozpoznania różniące się dotyczyły 15 pacjentów (29,41%). Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy diagnozą pierwotną wskazującą na nowotwór płuca, a kategorią zabiegu na poziomie ($p=0,0029$). Ma to szczególne znaczenie w przypadku pneumonektomii, której nie wykonuje się poza nielicznymi wyjątkami przy braku rozpoznania hist-pat. We wszystkich 4 przypadkach kwalifikowanych do pneumonektomii rozpoznanie raka ustalono już na podstawie materiału uzyskanego w trakcie pobytu w oddziale pulmonologii.

Rozszerzone w stosunku do oddziału pulmonologii możliwości diagnostyki inwazyjnej lub operacyjnej w oddziale torakochirurgicznym były podstawą, iż w grupie 22 przypadków diagnozowanych wstępnie w oddziale pulmonologii, u których nie wykryto nowotworu złośliwego, w 12 przypadkach potwierdzono obecność nowotworu złośliwego, co również przemawia za pełną współpracą pomiędzy oboma specjalnościami, i co wynika zarówno z pracy i stanowiska doktoranta.

Rozpoznanie raka płuca uzyskane w oddziale pulmonologii niezwykle rzadko jest korygowane w kierunku rozpoznania nieonkologicznego. W analizie porównującej kategorii rozpoznań pierwotnych pochodzących z oddziału pulmonologii i rozpoznań ostatecznych ustalonych po procedurach diagnostycznych i operacyjnych w oddziale torakochirurgii w grupie badanej doktorant wykazał, iż istnieje pomiędzy nimi istotna statystycznie zgodność ($p<0,001$).

Ogólna wartość diagnostyczna procedur wykonanych na oddziale pulmonologii u pacjentów skierowanych do leczenia na oddziale torakochirurgicznym z powodu guza płuca okazała się stosunkowo wysoka. Biorąc pod uwagę trafność wszystkich diagnoz dla guzów płuca doktorant ocenił ją na poziomie: dokładność -0,7059, czułość -0,6571 oraz swoistość -0,8125. **Z takim stanowiskiem należy się zgodzić, choć niewątpliwie jest szansa na poprawę tego wyniku, np. w zakresie efektywności biopsji transtorakalnych, których efektywność doktorant określił na**

poziomie 39,4%.

Niezbywalną wartością rozprawy jest przedstawiony algorytm postępowania diagnostycznego w oddziale pulmonologii u pacjenta z guzem płuca, opracowany w formie 5 modułów tematycznych. Już teraz można powiedzieć, że nie jest to ostatnie słowo w tym zakresie, bowiem postęp technologiczny wymusi rozszerzenie treści modułów o dalsze procedury np. EBUS/EUS z wykorzystaniem igieł pro-core, szerokie użycie techniki kriopiopsji, bronchonawigację, scyntyografię perfuzyjną i wentylacyjną, a także wprowadzenie do analizy radiologicznej sztucznej inteligencji i rozszerzonej rzeczywistości w obrazowaniu. Podobnie w wymiarze operacyjnym czeka nas zwrot w kierunku operacji robotycznych. Na dzień dzisiejszy nie jest to jeszcze możliwe z powodu braku wyceny części procedur np. bronchonawigacji czy resekcji płucnych wykonywanych robotem chirurgicznym. Co więcej, standardowy układ organizacyjny diagnostyki raka płuca oparty na współpracy pulmonologia-torakochirurgia z uwagi na permanentny brak miejsc w oddziałach pulmonologicznych kieruje część chorych bezpośrednio do oddziałów torakochirurgii, wymuszając zmianę ich charakteru działania ze wszystkimi implikacjami tego zjawiska.

Sama praca ma dużą wartość praktyczną, i dla znawcy tematu jest czytelną lekturą. Doktorant trafnie ocenił temat rozprawy i sformułował poprawne wnioski w stosunku do postawionych celów, choć nie ustrzegł się błędów przy jej przygotowaniu. Dotyczyły one numeracji piśmiennictwa, pozycjonowania rycin i tabel oraz interpunkcji, co w części było pewnie wynikiem chochlika edytora tekstu. Wydaje się też, że bardziej poprawną użytą nazwą **odpryskowca** jest **odpryskowiak**, podobnie jak przytoczone obok w tekście nazwy (chrzęstniak, włókniak, tłuszczak). Jednakże powyższe uwagi nie zmieniają pozytywnej oceny rozprawy i są możliwe do korekcji wg wymogów redakcyjnych do późniejszej publikacji, o co gorąco zachęcam doktoranta, tym bardziej, że część tabel została już wyedytowana w wersji anglojęzycznej.

Mam też pytanie do doktoranta o własną opinię n/t udziału i wkładu torakochirurga i pulmonologa w opisanym procesie, w oparciu o bieżące realia systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

W podsumowaniu stwierdzam, iż przedstawiona do oceny dysertacja stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, dowodzi posiadania wiedzy teoretycznej w dyscyplinie nauki medycznej oraz umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, spełniając w pełni formalne i merytoryczne warunki stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dn. 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789 za zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dn. 03.07.2018 r. przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz.

1669 ze zm.), zatem wnoszę o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony.

Janusz Wójcik

LEKARZ REHABILITACYJNY
Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Transplantacji
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Dr hab. n. med. Janusz Wójcik