

Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Piotra Błasiaka

„Znaczenie czynników predykcyjnych i prognostycznych u chorych leczonych operacyjnie z powodu przerzutów nowotworowych do płuc – 10 lat obserwacji”

Zagadnienie diagnostyki, leczenia i rokowania w przypadkach przerzutów nowotworowych do płuc jako organu, przez który nie tylko przepływa, ale i przesącza się cała krew ustroju, jest niezwykle istotnym problemem dotykającym praktycznie każdego praktykującego torakochirurga. To groźne i obarczone niepewnym rokowaniem rozprzestrzenianie się choroby nowotworowej poza ognisko pierwotne jest wyzwaniem dla specjalistycznego zespołu leczącego i to od momentu jego wystąpienia, a nie tylko w późnych czy zaniedbanych stadiach. Podjęcie się analizy tego tematu – wciąż aktualnego i żywo dyskutowanego w środowisku torakochirurgicznym - przez doktoranta, w oparciu o dość duży materiał własnej Kliniki oceniam bardzo wysoko.

Przedstawiona do oceny rozprawa oparta na retrospektywnej analizie obejmującej lata 2004-2013 liczy 104 strony, 16 rozdziałów z wieloma podrozdziałami, 20 tabel, 67 rycin oraz 147 pozycji piśmiennictwa. Praca jest napisana starannie, autor zachowuje właściwe proporcje poszczególnych rozdziałów, posługuje się językiem zwięzłym, zdradzającym jednakowoż opanowanie warsztatu naukowego, przeprowadza wywód logicznie, unikając ogólników i przypuszczeń, koncentrując się na analizie własnego, zróżnicowanego i niełatwego do przeanalizowania materiału. Dobór metod statystycznych należy uznać za właściwy.

Piśmiennictwo jest dobrane starannie i obejmuje pełen zakres najważniejszych doniesień od czasów odległych do współczesnych.

Celem pracy była ocena porównawcza skuteczności leczenia chirurgicznego przerzutów nowotworowych do płuc w stosunku do danych publikowanych w piśmiennictwie światowym. Ponadto autor podjął się zbadania wpływu różnych czynników (takich jak wiek, płeć, rodzaj nowotworu pierwotnego, sposób operowania, DFI (*disease free interval*), wielkość i ilość przerzutów, status węzłów chłonnych wewnątrzkiłkowych, choroby współistniejące i powikłania, BMI (*body mass index*), parametry morfologiczne krwi i wydolność oddechowa mierzona wskaźnikiem Tiffeneau oraz grupa krwi i czynnik Rh) na skuteczność operacji wycięcia przerzutów, które wykonano w jego macierzystej Klinice.

Materiał badawczy obejmuje 340 chorych radykalnie leczonych z powodu różnych nowotworów, u których w obserwacji pooperacyjnej stwierdzono przerzuty w płucach. Wykonano łącznie 439 operacji wycięcia zmian metastatycznych, w ogromnej większości resekcji klinowych.

Doktorant dość szczegółowo traktuje o chorobach towarzyszących, przede wszystkim w kontekście szukania korelacji między długością przeżycia a stanem zdrowia chorych. Bardzo starannie analizuje poszczególne wybrane czynniki rokownicze, co prowadzi go do przedstawienia właściwie przeanalizowanych statystycznie wniosków. Autor stwierdza, że negatywny i statystycznie istotny wpływ na przeżycie pacjentów poddanych metastazektomii ma duża liczba zmian przerzutowych, większa ich średnica, zajęcie węzłów chłonnych śródpiersia oraz krótki (mniej niż 3 lata) okres między operacją ogniska pierwotnego a wycięciem przerzutów. Również obniżenie stężenia hemoglobiny w okresie pooperacyjnym okazało się czynnikiem niekorzystnym rokowniczo w badanej populacji. Najgorzej rokowały przerzuty czerniaka, raka krtani i raka pęcherza moczowego, najlepiej przerzuty raka nerki i jelita grubego. Również kompletność resekcji zmian przerzutowych w płucach ma istotne statystycznie znaczenie dla długości przeżycia.

Za szczególnie wartościowe uznaję obserwacje autora wskazujące z jednej strony na konieczność dokładnego przebadania chorego przed operacją, aby nie dopuścić do sytuacji, w której oprócz zmian w płucach ujawnią się *ex post* przerzuty w innych narządach. W dobie badania PET/CT oraz coraz doskonalszych innych metod obrazowania wydaje się to warunkiem *sine qua non* przy podejmowaniu decyzji o operacji. Ciekawa jest obserwacja dotycząca obniżonego poziomu hemoglobiny po operacji, zdarzająca się z jednej strony u chorych wyczerpanych chorobą, ale z drugiej często związana z powikłaniami

śródooperacyjnymi. Wnioski doktoranta potwierdzają tezę, że starannie i możliwie bezkrwawo wykonana operacja też jest czynnikiem rokowniczym. Ta konkluzja ma ewidentne znaczenie praktyczne.

W dyskusji autor posługuje się językiem precyzyjnym, obiektywnie i obszernie porównuje własne wyniki z doniesieniami z innych ośrodków na podstawie szeroko dobranego piśmiennictwa. Krytycznie odnosi się do własnych wyników, jak również wnikliwie analizuje doniesienia innych autorów, nie tylko uwypuklając zalety poszczególnych sposobów leczenia czy dochodzenia do decyzji terapeutycznych, ale podkreślając rolę interdyscyplinarnego działania w odniesieniu do chorych znajdujących się w zaawansowanych stadiach choroby nowotworowej.

Wnioski wywiedzione z pracy należy uznać za właściwe i logicznie wypływające z treści opracowania. Doktorant formułuje je ostrożnie, jednocześnie obszernie przedstawiając własne badania w dyskusji, co uznaję za dowód dojrzałości naukowej i krytycznego podejścia do otrzymanych rezultatów analiz statystycznych.

Piśmiennictwo przytaczane w pracy jest dobrane w sposób właściwy, umożliwiający doktorantowi czerpanie z bogatego doświadczenia innych. Godne podkreślenia jest cytowanie autorów polskich, których prace nie zawsze są dostępne w ogólnie dostępnych bazach piśmiennictwa. Traktuję to jako wyraz należytej wnikliwości badacza, który zadał sobie trud przeszukania mniej dostępnych baz danych.

Gwoli obowiązku recenzenta należy zwrócić uwagę na kilka drobnych uchybień. Na str 5 w opisie skrótów MR jest opisany z ang jako magnetic resonans, podczas gdy prawidłowo winno być resonance. Na str 6 w wierszu 5 jest: W tych pacjentów, a powinno być: U tych pacjentów. Na str 9 wiersz 3 jest evidence based medecine a powinno być medicine. Na str 13 podpis ryciny zaczyna się od słowa pozytronowa, a winno być pozytonowa. Na str 27 autor posługuje się słowem „klema”, gdy większość chirurgów używa słowa „klem”. Podaje też słowo „klip”, co zapewne dotyczy zagadnień muzyki, gdy tymczasem tu chodzi o „klips”. Z poważniejszych uchybień radziłbym przed przygotowaniem do ew. publikacji ujednolicić wykresy dotyczące przeżycia, gdyż na obu osiach (miesiące i proporcja przeżywających) niemal w każdym wykresie są inne wartości (np. na stronie 40 ryc 29 proporcja przeżywających zaczyna się od 0.35, czas przeżycia sięga 250 miesięcy, zaś na ryc. 30 te same dane mają odpowiednio wartość 0.2 i 180 miesięcy). Utrudnia to graficzną analizę i może w umyśle czytającego tworzyć zafałszowany obraz wyników leczenia. Tabela 17 na str 56 nie zawiera danych na temat średnich DFI dotyczących przerzutów czerniaka,

omawianego wielokrotnie w innych miejscach. Na str. 72 w 13 wierszu jest „musi dokonana” a winno być „musi być dokonana”.

Przedstawione uwagi krytyczne nie umniejszają w sposób istotny wartości poznawczej przedstawionej pracy ani jej praktycznego znaczenia. Można mieć nadzieję, że autor jako doświadczony torakochirurg będzie kontynuował badania pogłębiające naszą wiedzę o skojarzonym leczeniu przerzutów różnych nowotworów złośliwych do płuc, gdyż temat ten pozostaje przynajmniej po części ciągle „terra incognita”.

W konkluzji wnioskuję do Wysokiej Rady o dopuszczenie Pana dr Piotra Błasiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab. n.-med. Tomasz Grodzki
specjalista chirurgii klatki piersiowej
i transplantologii klinicznej
6041928