



Prof. zw. dr hab. med. Wojciech P. Polkowski
Kierownik Kliniki Chirurgii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 30 grudnia 2017 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Piotra Saramaka pt.
Ocena wybranych czynników znanych przed operacją i występujących
śródooperacyjnie, które mogą mieć wpływ na jakość usunięcia mezorektum u
chorych na raka odbytnicy.

Wprowadzenie do standardu leczenia chirurgicznego raka odbytnicy pod koniec XX wieku techniki doszczętnego wycięcia krezki odbytnicy (ang. *total mesorectal excision*; TME) pozwoliło na dramatyczne zmniejszenie odsetka wznów miejscowych, które można dalej zminimalizować przez zastosowanie przedoperacyjnej radioterapii. Doszczętne wycięcie krezki odbytnicy pozwala na zachowanie optymalnego marginesu okrężnego wokoło guza. Margines okrężny mniejszy od 1 mm jest niezależnym od stopnia zaawansowania nowotworu, niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Protokół badania patomorfologicznego preparatu operacyjnego powinien zawierać m. in. ocenę doszczętności wycięcia krezki odbytnicy według skali Quircka. Jakość leczenia chirurgicznego jest uważana za jeden z najistotniejszych czynników prognostycznych w chirurgii raka odbytnicy, a poszukiwanie czynników, które przewidywałyby trudność TME jest ważne z klinicznego punktu widzenia. Dlatego podjęcie przez doktoranta jako celu pracy identyfikacji i oszacowania czynników prognostycznych dla jakości TME u chorych na raka odbytnicy jest poznawczo uzasadnione i może mieć znaczenie dla optymalizacji postępowania leczniczego.

We wstępie swojej rozprawy (strony 4-20) doktorant przedstawił najpierw dane epidemiologiczne dotyczące raka odbytnicy, uwagi na temat anatomii topograficznej odbytnicy, leczenie skojarzone chorych na raka odbytnicy, aż wreszcie technikę całkowitego wycięcia krezki odbytnicy, uwzględniając szczególnie okrężny (radialny) margines resekcji oraz cenę jakości wycięcia TME. Doktorant jasno sformułował (str. 21) cel pracy, wybierając do analizy następujące czynniki: płeć, wskaźnik masy ciała (BMI), odległość guza od brzegu odbytu, wielkość i topografię guza, jego ruchomość w badaniu *per rectum*, schemat radioterapii przedoperacyjnej, czas pomiędzy zakończeniem napromieniania a operacją, powikłania śródoperacyjne, chirurg - operator.

Dla osiągnięcia celów badania autor wykorzystał prospektywnie gromadzoną bazę danych klinicznych z lat 2010-2014, włączając do badania kolejnych 297 chorych na raka odbytnicy w odległości ≤ 10 cm od brzegu odbytu, leczonych w Klinice Gastroenterologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie, w zdecydowanej większości (93%) po radioterapii wysokimi frakcjami lub radiochemioterapii, przy czym operację wykonywano natychmiast po zakończeniu radioterapii u ponad połowy (57%) chorych. Jakość TME oceniano w skali dwustopniowej: dobra *versus* średnia lub zła. Analiza danych demograficznych, klinicznych i operacyjnych nie budzi zastrzeżeń, a obliczenia statystyczne są zgodne wymaganiami.

Dobrą jakość TME uzyskano w ponad 75% przypadków pomimo, że u ok. 1/3 chorych guz zlokalizowany był w dolnej odbytnicy (< 5 cm od brzegu odbytu). Wyniki analizy wieloczynnikowej wykazały, iż niezależnymi czynnikami prognostycznymi dla dobrej jakości TME były guzy ruchome w badaniu *per rectum* oraz nadwaga, zaś niska lokalizacja guza oraz płeć żeńska sprzyjały gorszej jakości TME.

W dobrze przeprowadzonej, wyczerpującej (str. 49-64), a jednocześnie interesującej dyskusji doktorant omówił wyniki uzyskanych badań, na tle innych doniesień z literatury. Co ważne, krytycznie omówił ograniczenia swojego

badania. Szkoda, że dyskusja nie ma strukturalnego podziału na omawiane zagadnienia.

Uzyskane wyniki nie potwierdziły wpływu dawki frakcyjnej radioterapii, ani upływu czasu do operacji na jakość TME. Autor w dyskusji nie wspomina o tzw. „trzeciej opcji” [Bujko, K. et al. Short-course radiotherapy with delayed surgery for rectal cancer: a third option. *Lancet Oncology* 2017; 18(3): 275-6.] , która wynika z badania Stockholm III [Erlandsson, J. et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncology* 2017; 18(3): 336-46].

U chorych z guzem nowotworowym zlokalizowanym w odległości mniejszej niż 3 cm od brzegu odbytu, brzuszno-krzyżowe odjęcie odbytnicy (ang. *abdomino-sacral amputation of the rectum*; ASAR) wykonano w ponad 80% przypadków. Szkoda, że autor nie wykorzystał w dyskusji treści listu do Redakcji *European Journal of Surgical Oncology*, którego współautorem jest Promotor pracy [Polkowski, W.P., Bujko, K., Rutkowski, A., Bębenek, M. Extralevator abdomino-perineal excision (ELAPE) or abdomino-sacral amputation of the rectum (ASAR): Revitalized approach for low rectal carcinoma described by Tadeusz Koszarowski in the 50s. *European Journal of Surgical Oncology* 2014; 40(7): 905-6.].

Częstość powikłań śródoperacyjnych wyniosła 12%, przy czym w ponad połowie przypadków była to perforacja jelita grubego (m. in. w obrębie guza). Oczekiwałbym od autora jasnego stwierdzenia, że w/w przypadki wymagają rozpatrzenia przez zespół wielodyscyplinarny możliwości ponownego leczenia chirurgicznego z zastosowaniem chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii (HIPEC), które jest dostępne w tym ośrodku.

Rozprawa kończy się 4 wnioskami, które wynikają z uzyskanych wyników badań. Moim zdaniem można by je połączyć w jeden syntetyczny wniosek.

Dla formalności podaję, że praca liczy 73 strony, zawiera 7 rycin i 9 tabel, opatrzona jest streszczeniem w języku polskim i angielskim. Autor przytoczył i

poprawnie zacytował 58 pozycji piśmiennictwa, uwzględniając prace autorów polskich.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. med. **Piotra Saramaka** pt. *Ocena wybranych czynników znanych przed operacją i występujących śródoperacyjnie, które mogą mieć wpływ na jakość usunięcia mezorektum u chorych na raka odbytnicy* odpowiada wymaganiom stawianym tego rodzaju pracom i dlatego przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie wniosek o dopuszczenie doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Kierownik
Katedry Onkologii i Kliniki Chirurgii Onkologicznej
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Polkowski