

Dr hab. n. med. Daniel Kotrych, Prof. UZ

Centrum Diagnostyki i Leczenia Nowotworów Dziedzicznych

Katedra i Klinika Ortopedii, Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Katedra Ortopedii, Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu

Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

Ilek. Tomasza Gorynia

pt. „Analiza wyników leczenia i czynników rokowniczych u dorosłych chorych na mięsaki kości o lokalizacji kończynowej z uwzględnieniem wyników funkcjonalnych zachowanej kończyny w przypadku zastosowania leczenia oszczędzającego - zbiór publikacji.”

napisanej pod kierunkiem

dr hab. n. med. Iwony Ługowskiej, profesor COI w Warszawie

Warszawa 2019, stron 108

Z analizy piśmiennictwa wynika, że wiele czynników mogących mieć wpływ na rozwój i skuteczność leczenia mięsaka kościopochodnego nie zostało jeszcze do końca zbadanych. Różnorodność postaci klinicznych, niespecyficzne objawy dają często obraz schorzenia o uogólnionym charakterze już w chwili uzyskania prawidłowej diagnozy. Wielopostaciowość zmian w kostniakomięsaku, jak również nieprzewidywalność odpowiedzi na leczenie systemowe wymaga od lekarza indywidualnego podejścia do każdego chorego bez pominięcia standardów leczenia. Bardzo istotnym aspektem diagnostyki i podjęcia prawidłowej decyzji terapeutycznej jest świadomość lekarzy różnych specjalności o niespecyficznych objawach chorobowych, które mogą występować u chorych w różnym wieku.

Z uwagi na ważność tematu i że zagadnienie mimo dość dobrego udokumentowania w literaturze przedmiotu nie standaryzuje sposobów postępowania przedoperacyjnego z chorym, podjęcie przez Doktoranta analizy nad wpływem rodzajów stosowanego leczenia oszczędzającego uważam za wysoce celowe i bardzo potrzebne z praktycznego punktu widzenia.

Oceniana rozprawa doktorska ma układ klasyczny. Praca liczy 108 stron wydruku komputerowego. Składa się z części opisowej (88 stron) i ciągu trzech publikacji naukowych (19 stron). Obejmuje w części opisowej 6 rycin i 2 tabele. Praca zawiera część teoretyczną (19 stron), cele i hipotezy badawcze (1 strona), streszczenia publikacji z analizą wyników badań (19 stron), podsumowanie cyklu publikacji i wnioski (2 strony), spis piśmiennictwa (6 stron), wydruki opublikowanych prac (19 stron). Przywołane treści tworzą logicznie powiązaną całość.

Część teoretyczna pracy, połączona z przeglądem piśmiennictwa (str. 8-19) podzielona została na podrozdziały, w których Autor przedstawia podstawową nomenklaturę i definicje zagadnień związanych z tematem rozprawy. W części tej omówiono różnorodne czynniki diagnostyczno - terapeutyczne mogące mieć wpływ na wyniki leczenia mięsaka kościopochodnego. Cała teoretyczna część rozprawy napisana jest syntetycznie i poprawnie w oparciu o aktualne piśmiennictwo.

Cele i hipotezy pracy (str. 6) zostały przedstawione w formie trzech celów naukowych i dwóch hipotez badawczych, co dowodzi umiejętności Doktoranta przy planowaniu badań.

Zdaniem Recenzenta w pierwszej hipotezie badawczej nie było konieczne podanie przez Doktoranta stwierdzenia, że: „W pracy zostaną zidentyfikowane dodatkowe czynniki rokownicze w tej grupie chorych”. Stwierdzenie takie należałoby raczej umieścić jako dodatkowy cel rozprawy doktorskiej.

W rozdziałach **4 i 4.1** stanowiących odpowiednio **przedmiot rozprawy doktorskiej i streszczenie publikacji** (str. 19-31) przedstawiono i omówiono trzy prace, z których pierwsza dotyczy wpływu niezaplanowanego leczenia chirurgicznego na wyniki odległe leczenia mięsaka kościopochodnego u dorosłych chorych, druga praca analizuje wyniki czynnościowe leczenia chorych na mięsaka kościopochodnego przy zastosowaniu megaprotez z jednego ośrodka i trzecia praca, w której zaprezentowano odległe wyniki leczenia dorosłych chorych na mięsaka kościopochodnego w zależności od sposobu chirurgicznego leczenia ogniska pierwotnego z doświadczeń własnych.

W pierwszej pracy analizie poddano 299 chorych na mięsaka kościopochodnego leczonych w Centrum Onkologii - Instytucie w Warszawie w latach 1998 - 2016, u których zarówno zabieg biopsji diagnostycznej jak i operację docelową wykonano w ośrodku referencyjnym oraz tych, u których przeprowadzono diagnostykę lub leczenie poza ośrodkiem referencyjnym. Odległe wyniki leczenia chorych nieadekwatnie, często bez wykonanej lub nieprawidłowo wykonanej biopsji były bardzo niekorzystne.

Zdaniem Recenzenta Doktorant bardzo trafnie wybrał temat pracy. Jako jeden z niewielu poruszył i zbadał problem wpływu nieadekwatnej diagnostyki i leczenia mięsaków kości. Udowodnił w swoich wynikach jak ogromny wpływ na odległe przeżycia mają niewłaściwe decyzje podejmowane na samym początku diagnostyki choroby. Uważam jednak, że Doktorant opisując nieadekwatne

leczenie operacyjne tu cytata: „...niezaplanowane operacje typu „łupu-cupu”” mógł użyć innego sformułowania. Bardziej trafnym wydają się zastosowanie określenia: operacje tak zwane „łupu - cupu”, a nie typu, gdyż mogłoby to oznaczać jakąś nową klasyfikację.

W drugiej pracy dotyczącej wyników funkcjonalnych do badań zakwalifikowano 90 chorych po alloplastykach onkologicznych. Ocenę funkcjonalną zbadano przy pomocy międzynarodowej skali MSTS (Muskuloskeletal Tumor Society Score).

Doktorant dokonał w tej pracy rzetelnej oceny klinicznej chorych operowanych w sposób oszczędzający. Przedstawił nie tylko wyniki ortopedycznych testów funkcjonalnych, ale również korelował je ze stopniem satysfakcji chorego i natężeniem bólu. Ponadto w publikacji tej zaprezentowano wyniki dotyczące częstości występowania powikłań po leczeniu oszczędzającym kończyny z uwzględnieniem lokalizacji, oraz przedstawiono przeżycie odległe operowanych pacjentów. Świadczy to o kompleksowym podejściu Doktoranta do problemu, którym się zajmował oraz o staranności z jaką przeprowadzał kontrole ambulatoryjne swoich pacjentów.

Do badań **w trzeciej pracy** dotyczącej odległych przeżyć ze względu na rodzaj przeprowadzonej operacji zakwalifikowano 175 chorych leczonych w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich Kości i Czerniaków w Warszawie w latach 2000 - 2017. W tej pracy porównano 5 letnie przeżycia chorych leczonych w sposób oszczędzający kończyny z chorymi, u których wykonano amputację. Lepsze przeżycia chorych uzyskano w przypadku grupy leczonej z zachowaniem kończyny.

Na uwagę zasługuje fakt, że w pracy bardzo dokładnie przeanalizowano stan kliniczny przed i po leczeniu u badanych chorych. Wszyscy oni poddawani byli terapii w tym samym ośrodku i tymi samymi protokołami leczenia systemowego, co podkreśla wiarygodność analizowanych wyników.

Warto ponadto podkreślić, że Doktorant wyjaśnił w pracy, iż chorzy, u których wykonano amputację mieli zazwyczaj bardziej zaawansowany klinicznie nowotwór, prezentowali obecność złamania patologicznego, bądź zajęcie naczyń i nerwów, co niewątpliwie miało istotny wpływ na końcowy wynik badań.

Ryciny i tabele we wszystkich trzech publikacjach wraz z opisami są wyraźne i starannie opracowane. W podrozdziale 4.1.3 brakuje podpisu pod tabelą charakteryzującą badaną grupę chorych. Ponadto w tym samym podrozdziale Doktorant opisując ryciny niepotrzebnie użył określeń: Wykres nr 3 oraz Rysunek nr 5, co może wprowadzić w błąd czytającego.

Uzyskane wyniki we wszystkich publikacjach poddano analizie statystycznej, w której dobór stosowanych metod i narzędzi statystycznych należy uznać za właściwy.

W rozdziale 5, **Podsumowanie cyklu publikacji** (str. 32 - 33) Doktorant poddał ocenie wyniki badań własnych, porównując je z innymi badaniami, konsekwentnie do celów pracy.

W ocenie Recenzenta Doktorant w sposób bardzo konkretny przedstawił swój komentarz do uzyskanych wyników, oraz rekomendacje dotyczące prawidłowego leczenia mięsaka kościopochodnego. Brakowało tu nieco bardziej wnikliwej i krytycznej dyskusji, tym bardziej, że opublikowane prace miały wielokierunkowy kliniczny charakter, jakże istotny dla praktycznego postępowania lekarskiego.

Rozprawę doktorską w rozdziale **6** Autor kończy sześcioma **wnioskami** (str. 34). Wysunięte wnioski są odpowiedzią na pytania postawione w założeniach i celach pracy. *Jednakże widoczne są tu pewne błędy stylistyczne, tzn. wniosek trzeci przedstawiono w stronie biernej, a dodatkowo razem z szóstym zawierają oczywiste błędy składniowe z pominięciem pewnych określeń, co skłania czytającego do zastanawiania się, co Badacz miał na myśli. W opinii recenzenta fakt ten nieco wpływa na sens przekazywanej treści. Na szczęście te same wnioski już w formie poprawnej zawarł Doktorant także w wydrukach poszczególnych publikacji.*

Cytowane **piśmiennictwo** zawarto w rozdziale **7** (str. 35 - 41). Obejmuje ono 58 pozycji polskich i zagranicznych powoływanych w tekście opublikowanych artykułów medycznych wg. systemu vancouverskiego (tzn. sporządzonych wg. kolejności cytowań w tekście).

Tej zasady nie zastosował doktorant w części ogólnej, opisowej rozprawy doktorskiej, co nieco utrudnia czytającemu odnajdowanie przypisów.

Większość cytowań pochodzi z ostatnich lat, a zakres przytaczanej w tekście literatury podkreśla aktualność podjętej tematyki badań.

Kolejne rozdziały od 8 do 10 to **wydruk maszynopisu poszczególnych publikacji stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej** (str. 42 - 85). Doktorant przedstawił poszczególne prace i etapy badania uzupełniając opisy prawidłowo przygotowanymi rycinami.

Całościowo, rozdział ten w sposób staranny i klarowny prezentuje zastosowane analizy w formie tabel z wartościami liczbowymi, procentowymi i poziomem istotności, jak również odpowiednim komentarzem. Precyzyjnie zaprezentowane dane i analizy statystyczne znajdujące odzwierciedlenie w formie tabel znacznie ułatwiają poznanie przedstawionego materiału.

Rozdział ten stanowi niezwykle znaczącą wartość naukową ze względu na wybór tematów badań, sposób opracowania wyników z zastosowaniem międzynarodowych skal i klasyfikacji oraz przystępność przekazu mającego wymiar praktyczny dla zastosowania w codziennej pracy klinicznej.

Streszczenie (str. 86 -88) w języku polskim i angielskim odzwierciedla strukturalnie układ pracy.

Następnie, w rozdziale **12** praca zawiera uporządkowany **wydruk oryginalnych opublikowanych prac** (str. 89 - 108).

Podsumowując, praca od strony redakcyjnej przygotowana została poprawnie, układ jest czytelny i nie zaburza logiki rozumowania. Od strony merytorycznej, dysertacja zasługuje na uznanie i nie budzi zastrzeżeń. Praca akcentuje istotne aspekty diagnostyki i leczenia mięsaka kościopochodnego uwzględniając złożoność diagnostyki i adekwatnej terapii. Wielokierunkowość przeprowadzonych badań i uzyskane wyniki posiadają nie tylko walory poznawcze, ale również znaczenie praktyczne implikujące prawidłowe podejście kliniczne do omawianego problemu. Doktorant wykazała się dużą wiedzą teoretyczną oraz umiejętnością samodzielnego rozwiązania problemu naukowego. Ponadto faktem jest, że uzyskane w pracy wyniki mają bezpośrednie odniesienie do codziennej praktyki klinicznej, pokazując wiele, często niedostrzegalnych przez lekarzy aspektów diagnostyczno-terapeutycznych. Co więcej przeprowadzony przez Doktoranta projekt naukowy zaowocował stworzeniem nowego, aktualnie realizowanego projektu badawczego. Dlatego jestem przekonany, że praca spełnia warunki **wyróżnienia** rozprawy doktorskiej. Sugestie Recenzenta i zaproponowane zmiany zostawiam do rozważenia przez Doktoranta przy ewentualnych dalszych publikacjach. Chciałbym jednocześnie zaznaczyć, że uwagi te w żaden sposób nie umniejszają wartości merytorycznej niniejszej rozprawy.

Stwierdzam, że praca doktorska **lek. Tomasza Gorynia**

pt. „Analiza wyników leczenia i czynników rokowniczych u dorosłych chorych na mięsaki kości o lokalizacji kończynowej z uwzględnieniem wyników funkcjonalnych zachowanej kończyny w przypadku zastosowania leczenia oszczędzającego - zbiór publikacji.”

napisanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Iwony Ługowskiej, profesor COI w Warszawie, spełnia wymogi stawiane rozprawom naukowym na stopień doktora nauk medycznych w świetle art. 13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 roku w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. M. Skłodowskiej - Curie w Warszawie moją pozytywną ocenę rozprawy i dopuszczenie lek. Tomasza Gorynia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Daniel Kotrych

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie