

Prof. Marek Szczepkowski

Warszawa, 1.02.2016.

Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej

Szpitala Bielańskiego w Warszawie

**Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Dobromiry Tyc-Szczepaniak
pt.: "Radioterapia paliatywna zamiast leczenia chirurgicznego chorych na
objawowego raka odbytnicy z nieoperacyjnymi synchronicznymi
przerzutami odległymi"**

Zachorowalność na raka jelita grubego (RJG) wyraźnie wzrosła na przestrzeni ostatnich 20 lat. Rokowanie jest poważne, a wyniki leczenia wciąż niezadowalające. Przyczyn tego faktu jest bardzo wiele, a do najważniejszych należą: bardzo niska świadomość zdrowotna polskiego społeczeństwa, znaczne zaawansowanie nowotworu w chwili rozpoznania, niski odsetek chorych poddawanych terapii skojarzonej oraz niewłaściwie prowadzony nadzór pooperacyjny.

Rak odbytnicy jest najczęstszą lokalizacją tego nowotworu w jelicie grubym. Jego biologia jest stosunkowo słabo poznana, a szlaki molekularne związane z procesem karcinogenezy są przedmiotem wielu opracowań naukowych i publikacji. Już dziś wiadomo, że w mechanizmie powstawania sporadycznego raka odbytnicy biorą udział zarówno czynniki środowiskowe jak i ciąg mutacji genetycznych.

Okolo 20-25% pacjentów chorych na raka odbytnicy ma w chwili rozpoznania synchroniczne przerzuty odległe. W takich sytuacjach leczenie powinno być wielospecjalistyczne a sekwencja działań medycznych jest od wielu lat tematem dyskusji i kontrowersji.

W przypadku raka odbytnicy we wczesnym zaawansowaniu guza pierwotnego (do T2 włącznie) z przerzutami odległymi zawsze należy rozważyć usunięcie ogniska pierwotnego i przerzutów jako leczenie pierwsze.

W przypadku chorych z pierwotnie nieresekcyjnymi przerzutami sprawa jest znacznie trudniejsza. Pacjenci ci dzielą się na dwie grupy: ci, których po wstępnej chemioterapii można poddać radykalnej w zamyśle operacji i tych, którzy po wstępnej chemioterapii stanowią nadal pacjentów z przerzutami nieresekcyjnymi.

Właśnie grupa chorych z przerzutami pierwotnie nieresekcyjnymi nawet gdyby zastosowano wstępne leczenie systemowe stała się przedmiotem badań lek. med. Dobromiry Tyc-Szczepaniak. Zwykle do tej pory w tej grupie chorych przed rozpoczęciem chemioterapii wykonywano paliatywną resekcję guza lub tzw. odbarczającą stomię dwulufową.

Autorka przedstawionej mi do recenzji pracy postanowiła zmierzyć się z tym trudnym problemem i odpowiedzieć na pytanie, czy napromienianie miednicy skojarzone z chemioterapią pozwoli na uniknięcie zabiegu operacyjnego, który i tak w swoim zamyśle nie jest operacją radykalną.

Praca została wykonana w ramach projektu badawczego nr N N403 135939 finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Dysertacja liczy 58 stron, zawiera 3 tabele, 2 ryciny, 6 załączników oraz 5 stron piśmiennictwa składającego się ze 49 pozycji. Na uwagę zwraca fakt, że tylko 6 pozycji pochodzi sprzed 2005 roku, a wiele pozycji to publikacje z ostatniego roku. Pragnę zwrócić uwagę także na fakt, iż pozycje piśmiennictwa ułożone są w kolejności występowania w tekście pracy co ułatwia odnajdywanie poszczególnych pozycji.

Pracę podzielono według ogólnie przyjętych schematów. Zawiera ona dziesięć rozdziałów: wstęp, uzasadnienie podjęcia tematu i cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, źródła finansowania pracy, piśmiennictwo, tabele i ryciny oraz załączniki w liczbie 6. Streszczenie (w jęz. polskim i angielskim) oraz wykaz skrótów – to części pracy, którym nie przypisano numerów. Podział ten nie budzi moich zastrzeżeń.

Wstęp pracy zajmuje 7 stron i zawiera najważniejsze informacje dotyczące epidemiologii, patomorfologii, diagnostyki, klasyfikacji i ogólnych zasad postępowania leczniczego chorych na raka odbytnicy w IV stopniu zaawansowania choroby.

Uzasadnienie podjęcia tematu i cel pracy zostały sformułowane jasno i precyzyjnie.

Materiały i metodyka zostały przedstawione przejrzysto.

Do badania zakwalifikowano 40 chorych na raka odbytnicy z umiejscowieniem do 10 cm. od brzegu odbytu z synchronicznymi nieresekcyjnymi przerzutami odległymi. U wszystkich chorych występowały objawy ze strony ogniska pierwotnego. Zastosowano u nich radioterapię 5x5 Gy na obszar miednicy a po tygodniu rozpoczęto chemioterapię wielolekową opartą na oksaliplatynie. Przed rozpoczęciem leczenia u 38% stwierdzano znaczne zwężenie na poziomie guza nie przepuszczające endoskopu. Efekt paliatywny oceniano przy pomocy ankiet.

Średni całkowity czas przeżycia wynosił 11,5 miesiąca. 20% chorych wymagało wykonania zabiegu operacyjnego, u 7 wykonano stomię dwulufową, u 1-go chorego miejscowego wycięcia guza. 30% zadeklarowało całkowite a 35% częściowe ustąpienie objawów. Niezwykle ciekawą i ważną praktycznie obserwacją było to, że w grupie znacznego zwężenia jelita (nieco ponad 1/3 wszystkich badanych) tylko 23% wymagało wykonania stomii.

Niezwykle ważnym jest również fakt, że w całej grupie badanych chorych prawdopodobieństwo potrzeby przeprowadzenia operacji paliatywnej w czasie dwóch lat wynosiło 17,5% a prawdopodobieństwo uzyskania trwałego, dobrego efektu paliatywnego wyniosło prawie 70%.

Wnioski pracy przedstawione zostały w sposób jasny i przejrzysty.

Podsumowując należy stwierdzić, że badania przeprowadzone przez Autorkę pracy doktorskiej przedłożonej mi do recenzji mają niezwykle istotne i doniosłe znaczenie praktyczne a nawet mogą być wskazówką do dalszego postępowania zarówno dla chirurgów jak i lekarzy innych specjalności uczestniczących w procesie diagnostyczno-lecznym omawianej, bardzo trudnej grupy chorych. Krótkotrwała paliatywna radioterapia zastosowana jako pierwsze leczenie z następową chemioterapią umożliwia uzyskanie dobrego efektu paliatywnego a co niezwykle ważne pozwala na uniknięcie operacji, która i tak, jak podkreśliłem wcześniej nie jest operacją radykalną. Ponieważ wczesna toksyczność paliatywnej radioterapii była niewielka wydaje się, że takie postępowanie może stanowić atrakcyjną alternatywę dla tej grupy pacjentów. Oczywiście recenzent uważa, że potrzebne są dalsze obserwacje chorych poddawanych

tego typu procedurom a ostateczna decyzja co do strategii postępowania musi być zawsze przedyskutowana z chorym i przez niego w pełni zaakceptowana.

Przedstawiona mi do recenzji praca dowodzi, że Autorka, lek. med. Dobromira Tyc-Szczepaniak posiada odpowiednio duży zasób wiedzy oraz zdolność myślenia kategoriami naukowymi, co znalazło odzwierciedlenie w pracy.

Stwierdzam, że praca lek. med. Dobromiry Tyc-Szczepaniak spełnia warunki niezbędne do ubiegania się jej Autorki o stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Ze względu na znaczące walory poznawcze i niezwykle ważny wymierny aspekt praktyczny przedstawionej mi do recenzji rozprawy uważam, że w/w można uznać za pracę wyróżniającą się.

Stawiam zatem wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie o dopuszczenie niniejszej pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego i o jej wyróżnienie.

Łączę wyrazy głębokiego szacunku i poważania



Prof. nadzw. dr hab. n. med. Marek Szczepkowski