

Prof. dr hab. n. med. Marcin Słojewski
Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej
Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Huberta Kameckiego pt. „*Rozpoznanie przypadkowe raka pęcherza moczowego: charakterystyka i rozpowszechnienie zjawiska oraz jego znaczenie dla pierwotnego stopnia zaawansowania i przebiegu choroby*” przedstawionej mi do oceny przez Radę Naukową Naukowego Instytutu Onkologii im. Marii Curie-Skłodowskiej Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie

Rak pęcherza moczowego ze względu na częstość swojego występowania, złożoność problemów klinicznych związanych z jego leczeniem oraz złym rokowaniem w swoich zaawansowanych postaciach stanowi jeden z podstawowych problemów współczesnej uro-onkologii. Zależność występowania tego nowotworu od zjawisk chemizacji naszego środowiska oraz znaczące rozpowszechnienie w naszym kraju nałogu palenia tytoniu stawia również pytania dotyczące problemu wczesnego rozpoznania, które jest dogmatem terapii wszystkich nowotworów, znacząco poprawiając odległe wyniki.

Podjęty przez lek. Huberta Kameckiego temat badawczy jawi się w tym świetle jako niezwykle pomysłowy i nacechowany nadzieją na stworzenie naukowych podstaw efektywnego programu badań przesiewowych w kierunku raka pęcherza moczowego.

Przedstawiona mi do recenzji praca napisana jest w typowym układzie licząc 121 stron podzielonych na 5 rozdziałów uzupełnionych o wykaz użytych skrótów,

listę 170 pozycji piśmiennictwa, spis 44 tabel oraz załącznik – formularz zbierania danych. Pracę poprzedzają streszczenia w języku polskim i angielskim.

We wprowadzeniu doktorant korzysta z najbardziej aktualnych danych epidemicznych na temat raka pęcherza moczowego oraz przytacza obowiązującą nomenklaturę onkologiczną w tym zakresie. Podrozdziały dotyczące symptomatologii, diagnostyki wstępnej i pomocniczej, rozpoznania choroby, przeglądu opcji terapeutycznych, rokowania w zależności od rozpoznania, oraz powikłań leczenia w pełni wyczerpują merytorycznie tematy, choć część informacji w moim przekonaniu mogłaby się znaleźć w części poświęconej dyskusji. Za szczególnie ciekawy uznałem fragment bezpośrednio dotyczący tematu pracy pt. Screening w kierunku raka pęcherza moczowego. Wprowadza on czytelnika w problem badań przesiewowych cytując najważniejsze prace z tego zakresu. Autor potwierdza ogólnie znany w urologii fakt, że aktualnie brak jest wystarczających i jednoznacznych dowodów naukowych na stosowanie badań obrazowych w kierunku raka pęcherza, a żadne towarzystwo naukowe nie wydało do tej pory rekomendacji zalecającej wykonywanie badań przesiewowych w celu wykrycia tej choroby.

Autor sformułował trzy zasadnicze cele pracy, a ich wspólnym mianownikiem i nadrzędną ideą przyświecającą powstaniu i realizacji pracy było zebranie dowodów mogących posłużyć jako podstawa do stworzenia efektywnej metody badania przesiewowego w kierunku raka pęcherza moczowego. Materiał stanowiły dane pozyskane retrospektywnie z baz pacjentów leczonych w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie. Doktorant przejrzysto sformułował kryteria włączenia i wyłączenia do badania, które konsekwentnie realizował, zdając sobie jednocześnie doskonale sprawę z ograniczeń pracy wynikających z jej retrospektywnego charakteru, dużej mozaikowości i niekompletności danych, oraz ogromnej ilości zmiennych mogących wpływać na jakość materiału badawczego oraz interpretację uzyskanych wyników. Sama

metodyka gromadzenia danych, ich walidacja oraz zastosowane metody statystyczne świadczą o doskonałym warsztacie naukowym doktoranta oraz o uważnym nadzorze merytorycznym promotora. Szczegółowy opis metodyki daje recenzentowi pojęcie o wysokim stopniu opanowania warsztatu badawczego przez doktoranta oraz wymaganej przy tego typu projektach precyzji i cierpliwości.

Finalnie do badania włączono 811 pacjentów, co zagwarantowało w pełni odpowiednią jakość i siłę statystyczną uzyskanych wyników. Autor oddzielnie przeanalizował dane pochodzące z trzech części badawczych: badania kliniczno-kontrolnego, retrospektywnego badania kohortowego oraz oceny wartości predykcyjnych poszczególnych metod diagnostycznych. Wyniki przedstawione w dedykowanym rozdziale są zaprezentowane głównie w formie czytelnych i nie „przeładowanych” danymi tabel. Autor umiejętnie poradził sobie z ogromem uzyskanych informacji tworząc interesującą podstawę do przeprowadzenia dyskusji, w której umiejętnie konfrontuje swoje dane z poglądami innych autorów. Dobór piśmiennictwa i styl prowadzonej dyskusji znamionują dojrzałość badawczą i umiejętność krytycznej analizy zarówno własnych jak i cudzych wyników. Piśmiennictwo jest aktualne, stosowane z dużą znajomością poruszanego tematu i cytowane w poprawny, przyjęty w tego typu pracach sposób.

Z satysfakcją stwierdzam, że autor z dużą swobodą i znajomością tematu poradził sobie z problemami wynikającymi z ograniczeń pracy takimi jak np. obecność zmiennych zakłócających, ograniczony dostęp do danych czy błąd selekcji, które szczegółowo opisuje w oddzielnym podrozdziale 4.2. Autor wykazuje przy tym konieczny dystans i krytyczne spojrzenie na uzyskiwane wyniki, co cechuje wytrawnych i rokujących dalszą karierę młodych naukowców.

W oparciu o uzyskane dane autor formułuje kilka wniosków, w moim przekonaniu przedstawionych nieco zbyt opisowo, a mało syntetycznie. W literaturze medycznej złym obyczajem jest formułowanie wniosków postulatycznych i tego też autor zdołał generalnie uniknąć, choć badana materia

mogłaby to usprawiedliwiać. Za najważniejszą informację z punktu widzenia wiedzy epidemicznej autor słusznie uważa fakt, że odsetek pacjentów, u których chorobę wykryto przypadkowo wyniósł aż 25%, co nieznacznie przewyższa dane pochodzące z innych ośrodków. Autor słusznie tłumaczy ten fakt wynikającą z charakteru ośrodka nadreprezentacją pacjentów z inną chorobą nowotworową. Założone przez doktoranta retrospektywne badanie kliniczno-kontrolne udzieliło odpowiedzi na postawione w celach pracy pytanie czy przypadkowe wykrycie zmiany w pęcherzu moczowym było w istotny statystycznie sposób związane z pierwotnym stopniem zaawansowania lub pierwotnym stopniem złośliwości choroby? Pomimo tego, iż autor przyznaje, że istotnie częstsze wykrycie zmian typu pTa LG/PUNLMP może nie nieść ze sobą wymiernych korzyści to jednak istnieje w jego materiale silna i znamienna statystycznie zależność pomiędzy trybem rozpoznania guza a stopniem zaawansowania w grupie pacjentów „high grade”. Stawia on zatem słuszny wniosek, że przypadkowe wykrycie raka pęcherza moczowego przy użyciu badań obrazowych należy uważać za pożądane. Trudno się nie zgodzić z taką tezą, gdyż znajomość histologii guza jest sprawą wtórną do rozpoznania obrazowego (USG), na podstawie którego (tylko i wyłącznie) trudno wyrokować o rokowaniu i istotności klinicznej dla pacjenta rozpoznanego guza. Na to pytanie miała dać odpowiedź analiza materiału z części retrospektywnej kohortowej badania. Pomimo tego, że autor unika sformułowania jednoznacznego wniosku w tej kwestii to stwierdza jednak, że *„...nie można wykluczyć, iż kohorta pacjentów z rozpoznaniem wyłącznie przypadkowym odniosła w tym zakresie [rokowania] korzyść”*.

Analiza dodatknych wartości predykcyjnych poszczególnych badań obrazowych pozwoliła autorowi na wyciągnięcie trzech istotnych wniosków klinicznych, z których za szczególnie cenny i wart przytoczenia w niniejszej recenzji należy uznać ten mówiący o przewadze USG nad badaniem TK jako narzędzia przesiewowego w raku pęcherza moczowego, głównie ze względu na jego

dostępność i bezpieczeństwo. W przedostatnim akapicie pracy doktorant formułuje wyczekiwany i spodziewany przez recenzenta wniosek, że „...okresowe badanie USG wypełnionego pęcherza moczowego (...) mogłoby spowodować spadek śmiertelności z powodu raka pęcherza moczowego, za czym pośrednio przemawiać mogą wyniki (...) pracy”. Wniosek ma charakter dość ogólnikowy i szkoda, że nie wybrzmiał wystarczająco jednoznacznie, szczególnie w odniesieniu do grup ryzyka raka pęcherza moczowego.

Na szczególne docenienie należy bardzo wysoka staranność edytorska i językowa, świadczące o szerokim odczytaniu autora, nie tylko w zakresie literatury medycznej. Jako doświadczonemu recenzentowi nasuwa mi się konkluzja, że rzadko miałem do tej pory do czynienia z pracą tak dokładnie zaplanowaną i dogłębnie przemyślaną. Mam jednak również nieodparte wrażenie bardzo silnego wpływu promotora na końcowy efekt pracy. Być może w przyszłości przydałaby się młodym badaczom nieco większa swoboda. Jakikolwiek uwagi nie wpływają na moją końcową, bardzo wysoką ocenę pracy.

Podsumowując należy stwierdzić, że rozprawa lek. med. Huberta Kameckiego pt. *„Rozpoznanie przypadkowe raka pęcherza moczowego: charakterystyka i rozpowszechnienie zjawiska oraz jego znaczenie dla pierwotnego stopnia zaawansowania i przebiegu choroby”* stanowi cenny wkład merytoryczny w naszą wiedzę o naturalnym przebiegu raka pęcherza moczowego.

Przedstawiona mi rozprawa spełnia wszelkie warunki stawiane rozprawom doktorskim i z całym przekonaniem wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Naukowego Instytutu Onkologii im. Marii Curie-Skłodowskiej Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie o dopuszczenie lek. Huberta Kameckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE
KATEDRA I KLINIKA UROLOGII
I ONKOLOGII UROLOGICZNEJ
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel. +48 91 466 1101, fax +48 91 466 1100

Marcin Stojewski

prof. dr hab. med. Marcin Stojewski
specjalista urolog, chirurg
5064793