

Gdańsk, 12.04.23

Prof. dr hab. med. Marzena Wełnicka-Jaśkiewicz

Klinika Onkologii i Radioterapii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Joanny Hudala-Klecha

pt. Rak piersi u chorych w wieku ≥ 80 lat. Charakterystyka populacji chorych i biologii choroby oraz ocena zgodności postępowania terapeutycznego z obowiązującym standardem

Przede wszystkim gratuluję Pani Promotorce i Doktorantce wyboru tematu. Uważam, że każdy liczący się ośrodek onkologiczny powinien opracowywać własne wyniki leczenia, szczególnie w tak ważnych zagadnieniach, jak leczenie raka piersi, w tym chorych ≥ 80 r.ż. Chciałabym podkreślić, że pozyskane w trakcie opracowywania danych informacje dają możliwość analizy własnych wyników, korekty postępowania i naprawy ewentualnych błędów.

W moim przekonaniu, pomijanie w większości publikacji i wykluczanie z badań klinicznych kobiet starszych jest błędem. Jak podaje Doktorantka, w 2019 roku odsetek zachorowań na raka piersi u chorych ≥ 80 lat stanowi blisko 10% a liczba zgonów w polskiej populacji niepokojąco wzrasta. Należy też wziąć pod uwagę starzenie się społeczeństwa, a co za tym idzie, wzrost zachorowań na nowotwory a szczególnie raka piersi. Przeglądając zalecenia ESMO z roku 2022 dotyczące leczenia raka piersi znalazłam zaledwie kilka zdań na temat postępowania u ludzi starszych, co świadczy o pewnej marginalizacji tego problemu.

Praca ma typowy układ dla rozpraw doktorskich, wydana jest w postaci oprawionego maszynopisu, liczącego wraz z piśmiennictwem i załącznikami 118 stron. Jest ilustrowana 32 rycinami, 15 tabelami a wstęp poprzedzony jest streszczeniem w języku polskim i angielskim. Napisany jest na 10 stronach, w sposób zwarty i logicznie zaplanowany w ośmiu zatytułowanych akapitach, co bardzo ułatwia czytanie. Autorka, w tej części pracy elegancko i bez dygresji zmierza do celu omawiając pokrótce dane epidemiologiczne i przede wszystkim odnosząc się do chorych starszych, będących w grupie wyższego ryzyka zachorowania na raka piersi. Doktorantka opisuje także problem związany z wczesnym wykrywaniem tego nowotworu i między innymi podkreśla wiek jako istotny czynnik rokowniczy i rozważa również możliwości leczenia.

Cele pracy sformułowane są zwięźle i jasno w pięciu punktach, z czego najbardziej zainteresował mnie cel 3. odnoszący się do decyzji o rodzaju leczenia podjętej podczas konsylium BCU i jej realizacji.

Przedstawiona do recenzji praca jest pracą retrospektywną, obejmującą łącznie grupę 463 chorych, w tym w grupie badanej znaleziono 240 guzów, a w kontrolnej – 295. Nabór chorych badanych trwał 5 lat, od roku 2016 do 2020, natomiast chore z grupy kontrolnej były przyjmowane kolejno w roku 2019.

Jeśli dobrze rozumiem, wszystkie chore w grupie badanej „przechodziły” przez konsylium, na którym ustalano dalsze leczenie w oparciu o specjalnie przygotowane wytyczne opracowane na bazie zaleceń PTOK i SIOG/EUSOMA 2015 i 2017. Autorka korzystała również z rekomendacji SIOG i SIOG/EUSOMA z 2007 i 2012 roku, może warto scalić te informacje w jeden dokument? Czy te zalecenia były specjalnie opracowane na rzecz tego badania, czy też jest to standard Państwa Ośrodka?

Metody statystyczne zastosowane w pracy odpowiadają przyjętym standardom, są właściwie dobrane i umożliwiają wiarygodną ocenę wyników.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki przedstawione są bardzo szczegółowo i przejrzystie. Odpowiadają głównym celom pracy.

Zaprezentowana w *Wynikach* charakterystyka kliniczna i patomorfologiczna obu ocenianych podgrup nie przyniosła większych niespodzianek poza informacją, że u młodszych chorych częściej obserwowano rozsiew wielonarządowy. Jednak, porównując wyjściowe cechy

kliniczne obu grup zwraca uwagę statystycznie znamienna większa grupa chorych ≥ 80 o większym zaawansowaniu np. w odniesieniu do st. III (30,4% vs 9,1%).

Bardzo ciekawe są obserwacje dotyczące leczenia starszych chorych, tylko ich połowa została zakwalifikowana do leczenia radykalnego a 14% pacjentów nie otrzymało żadnego leczenia p/nowotworowego, podczas gdy chorzy młodsi w 89% podjęli leczenie radykalne. U chorych ≥ 80 znacząco rzadziej nie podejmowano zabiegów operacyjnych a jeśli już, to przede wszystkim wykonywano amputację piersi, prawie w ogóle nie stosowano leczenia przedoperacyjnego, a u ponad 80% chorych nie zastosowano radioterapii i nie włączono, pomimo wskazań, trastuzumabu. Bardzo zastanawiająca jest również informacja, że ponad 37% chorych w grupie ≥ 80 nie otrzymało zgodnego z zaleceniami leczenia. Jak podaje Doktorantka przyczyną była odmowa leczenia przez pacjenta (głównie chemioterapii) albo decyzja konsylium. Te dane są dla mnie niepokojące i trochę biją na alarm.

Doktorantka, na str. 56 pisze, że częściej niż w całej grupie ≥ 80 występowały raki o niekorzystnie rokującym podtypie (odpowiednio: 34,2%; 42,3%; 28,4%) – zabrakło wyjaśnienia o jakie źle rokujące raki chodzi – to, oczywiście drobiazg, wyjaśnienie znalazłam w dalszym akapicie.

Co ciekawe, jak wynika z przeprowadzonej analizy podgrupy ≥ 80 najgorsze rokowanie dotyczyło chorych, u których stwierdzono zmiany niemierzalne w porównaniu do chorych ze zmianami mierzalnymi i wynosiła odpowiednio 0,96 lat i 3,5 lat.

Dyskusja jest podzielona na akapity odpowiadające w przybliżeniu podziałowi występującemu w rozdziale *Wyniki*, co bardzo ułatwia czytanie. Doktorantka kolejno odnosi się do wszystkich zagadnień poruszanych we wcześniejszych rozdziałach dysertacji, przedstawiając własne wyniki na tle danych z piśmiennictwa, które jest właściwie cytowane. Autorka bardzo swobodnie porusza się w obszarze raka piersi, co świadczy o szczególnie rzetelnym przygotowaniu do samodzielnej pracy naukowej (mam nadzieję na kontynuację).

Wnioski wynikające z pracy odpowiadają postawionym celom aczkolwiek są nieco rozbudowane i opisowe.

Podsumowując, przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi bardzo wartościowe opracowanie istotnego zagadnienia klinicznego, jakim jest rak piersi u seniorów. Dysertacja oparta na własnym materiale stanowi przykład rzetelnej pracy i umiejętności jasnego przedstawienia trudnego zagadnienia. Za szczególnie interesujące uznałam informacje na temat analizy zastosowanego leczenia i oceny zgodności postępowania ze standardem w grupie chorych ≥ 80 .

Praca odpowiada kryteriom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określonych w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych z 14.03.2003 (Dz. U. Nr 65 poz. 5 z późn. zm.)

Na tej podstawie zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Joanny Hudała-Klecha do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zwracam się również do Rady Naukowej Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z prośbą o wyróżnienie pracy dr Joanny Hudała-Klecha.

Prof. dr hab. med. Marzena Wełnicka-Jaśkiewicz

