



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Prof. dr hab. med. Piotr Richter

***Recenzja dysertacji doktorskiej w przewodzie doktorskim
lek. Katarzyny Marcisz - Grzanki***

*Tytuł rozprawy doktorskiej: "Czynniki prognostyczne i predykcyjne w leczeniu chorych
z miejscowo zaawansowanym rakiem żołądka i połączenia przełykowo-żołądkowego".*

*Praca powstała w Narodowym Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie
w Warszawie.*

Promotor: **Prof. dr hab. med. Lucjan Wyrwicz**

Recenzent: **Prof. dr hab. med. Piotr Richter**

1. Wartość naukowa rozprawy

Treść pracy odpowiada tytułowi rozprawy, całość ma wartość zarówno praktyczną (co jest istotne w klinicznych publikacjach naukowych) oraz poznawczą dla danego tematu. Wartość naukowa dysertacji jest wysoka, za cenne zasługujące na wyróżnienie są następujące cechy:

- dobór i jakość odpowiednich danych testowych
- przeprowadzenie właściwych analiz statystycznych
- całościowa weryfikacja informacji wszystkim stawianym hipotezom
- udowodnienie tez postawionych w rozprawie doktorskiej

- wysoka wartość merytoryczna pracy

Dużą wartością naukową pracy jest zwrócenie uwagi na wpływ jaki ma specjalizacja lekarza kontrolującego pacjenta po leczeniu oraz wprowadzenie markera predykcyjnego jakim jest obecność wolnych komórek raka w płynie pobranym z otrzewnej. Dodatkowo oceniono biomarkery wczesnej odpowiedzi na chemioterapię neo-adjuwantową oraz przeprowadzono ocenę skuteczności chemioterapii FLOT w populacji polskiej.

Wynik rozprawy jest rozwiązaniem tez postawionych w celu pracy.

Wartość naukowa rozdziałów/artykułów

Oceniając wartość dysertacji doktorskiej lekarza Katarzyny Marcisz-Grzanki, warto podkreślić dobre przygotowanie wszystkich części pracy, uzasadniającej podjęcie problematyki skojarzonego leczenia raka żołądka oraz raka przejścia przełykowo-żołądkowego i skuteczną strategią w kontekście leczenia neoadjuwancyjnego, zasadność stosowania chemioterapii GCS-F, akceptowalny profil toksyczności leczenia wpływających ostatecznie na bezpieczeństwo i stan zdrowia pacjenta. W sposób czytelny została przedstawiona problematyka diagnostyki, zasad leczenia neoadjuwantowego chemioterapią oraz czynników wpływających na przebieg leczenia.

Doktorantka przedstawiła kluczowe punkty dla poprawy leczenia raka żołądka i raka przejścia przełykowo-żołądkowego, w tym wartość przedoperacyjnej - chemioterapii. Ponieważ aspekt toksyczności chemioterapii jest szczególnie wartościowym w świetle dyskusji środowisk naukowych recenzent zauważa jak ważnym merytorycznie jest oryginalne poszerzenie oceny o parametry laboratoryjne (biochemiczne) wskazujące na prawidłową odpowiedź na leczenie. Właściwie oddano parametry biochemiczne i ocenę cytologiczną płynu otrzewnej stanowiących bazę dla analiz w dysertacji doktorskiej.

Cel pracy jaki była ocena czynników prognostycznych i predykcyjnych raka żołądka i raka przejścia przełykowo-żołądkowego został jednoznacznie określony z wyszczególnieniem wyróżniających go parametrów.

Materiał badawczy został ściśle określony oraz czytelnie przedstawiony. Przeprowadzone badania poddano opracowaniu statystycznemu uwzględniając elementy statystyki opisowej oraz testów analizy jedno i wieloczynnikowej właściwych dla ocenianej liczebności grup w prezentowanych pracach. Umiejętnie przedstawiono sposób i metodykę badania wybranych parametrów prognostycznych. Problematyka ta została trafnie oparta o doniesienia literaturowe, oraz własne spostrzeżenia kliniczne.

Właściwe miejsce znalazły polskie wyniki publikowane w pracach oryginalnych, Wyniki leczenia w poszczególnych parametrach zostały pokazane i opisane w sposób zrozumiały dla Rezenzenta i logicznie usystematyzowane,

Wnioski przedstawiono syntetycznie z sekwencyjną odpowiedzią na stawiane cele.

Dysertacja zawiera właściwie umieszczone: streszczenia (w j. polskim i angielskim) i materiałów ułatwiających zapoznanie się Recenzenta ze szczegółami analiz w przedstawianych pracach.

Piśmiennictwo obejmujące doniesienia polskie i zagraniczne ma 31 pozycji i jest przeglądem najnowszych doniesień naukowych, jest dobrane adekwatnie i trafnie do wymogów przedstawienia problemu.

2. Wartość merytoryczna rozprawy

Doktorantka lek. Katarzyna Marcisz-Grzanka przedstawiając problematykę leczenia neo-adjuwantowego raka żołądka i raka przejścia przełykowo-żołądkowego, oceniła uwarunkowania opisane w celu badawczym oraz zaprezentowała wyniki leczenia, gdzie wykazała celowość przeprowadzonych badań naukowych oraz wybranych aspektów poruszanego problemu. Oryginalne spojrzenie dotyczyło wpływu analizowanych czynników jak doświadczenie lekarza prowadzącego długoterminową kontrolę, czasokres nadzoru onkologicznego oraz odpowiedzi na pytanie czy biochemiczne wskaźniki poruszane w pracy mają wpływ jako predykcyjne i prognostyczne dla przebiegu oraz strategii doboru metod w leczeniu skojarzonym. Analizowane metody leczenia neo-adjuwantowego wykazały dobrą skuteczność oraz akceptowalny profil toksyczności chemioterapii. Ponadto wykazano zasadność stosowania chemioterapii GCS-F jako profilaktyki pierwotnej rozsiewu dootrzewnowego.

Analizowana Interleukina 6 stanowi ważny czynnik predykcyjny odpowiedzi histopatologicznej na chemioterapię przedoperacyjną.

Wskaźnik biochemiczny stanu zapalnego był oceniony poprawnymi testami informatycznymi i przedstawiony zrozumiale dla Recenzenta z dobrym wyeksponowaniem punktu krytycznego.

Zarówno we wstępie pracy, jak i dyskusji tj. w obszarach gdzie najlepiej rozpoznaje się umiejętność wykorzystania źródeł, recenzent ocenia że dobrano właściwy tematowi przegląd piśmiennictwa światowego, a polskie osiągnięcia naukowo-badawcze znalazły swój adekwatny wymiar.

Przedstawione dane zostały podsumowane w części dotyczącej wniosków.

Udowodniono obecność czynników prognostycznych w postaci biomarkera zapalnego Il-6, potwierdzono zasadność leczenia okołoperacyjnego (bez obniżenia jakości życia).

Szereg elementów hipotez badawczych zostało ocenionych jako nie mających wpływu na wyniki leczenia (w tym rutynowo oznaczanych innych markerów zapalnych) lub nie mających wpływu predykcyjnego, czy prognostycznego. Analiza zawarta w pracach dowodzi umiejętności krytycznego odniesienia się do uzyskanego rezultatu badania.

Oceniając całość dysertacji należy zwrócić uwagę na poprawność wyciągniętych wniosków, a więc osiągnięcie celu badania naukowego.

3. Poprawność redakcyjna rozprawy

Dysertacja doktorska liczy 89 stron, tekst pracy jest ujęty w 12 rozdziałach. W skład rozprawy doktorskiej wchodzi 3 publikacje obejmujące swoim zakresem problematykę leczenia zaawansowanego raka żołądka, uwzględniające parametry obecności komórek raka w otrzewnej w pobranych popłuczynach otrzewnej, efektów toksyczności chemioterapii okołoperacyjnej FLOT oraz wartości parametru interleukiny -6 dla oceny skuteczności leczenia okołoperacyjnego. Grupa powyższych prac stanowi logiczny kontekst dla wyróżnienia parametrów predykcji wyników leczenia.

Przedstawiane w artykułach wykresy i tabele zawierają czytelną grafikę, ułatwiającą interpretację wyników badań. Układ pracy jest logiczny i czytelny

odpowiadający normom stawianym rozprawom doktorskim. W sposób przejrzysty dysertacja została podzielona na części, rozdzielono odpowiednie akapity, opisy tabel i rycin zawartych w pracach są właściwe i określające w pełni ich zawartość, a poszczególne części pracy są opisane ułatwiając dostępność omawianego zagadnienia. Dysertacja doktorska została napisana poprawnym językiem polskim i recenzent nie doszukał się błędów w tym merytorycznych, stylistycznych, ortograficznych lub interpunkcyjnych. intensywnością wypełnienia.

4. Uwagi krytyczne

Z przyjemnością należy podkreślić, że Recenzent nie ma istotnych uwag krytycznych do prezentowanej pracy, ponieważ zarówno metodyka, sposób przeprowadzenia badań oraz zamierzone cele zostały przez doktoranta osiągnięte, a sposób ich przedstawienia spełnia wymogi dysertacji doktorskiej.

5. Ocena końcowa :

Podsumowując, praca lekarz Katarzyny Marcisz-Grzanki **spełnia wymogi stawiane dysertacjom doktorskim**. O wartości pracy świadczy osiągnięty cel w przedstawionym problemie badawczym, jakim była ocena leczenia chorych z zaawansowanym rakiem żołądka i przejścia przełykowo-żołądkowego

Z uwagi na jakość badań naukowych oraz cenny wkład dla uzupełnienia wiedzy dotyczącej chirurgicznego leczenia raka żołądka i raka przejścia przełykowo-żołądkowego proponuję Wysokiej Radzie Narodowego Instytutu Onkologii **przedstawienie pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego**.

Lekarz Katarzyna Marcisz-Grzanka w oparciu o przedstawioną dysertację **spełnia warunki stawiane ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych**.

8 kwietnia 2024.

I Katedra Chirurgii Ogólnej UJ CM

.....prof. dr hab. n. med. Piotr Richter...
kierownik