

2016 -02- 15

Ocena

DZIEKAN  
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. med. Jacek Okrzewski

Dziekanat  
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego

wpłynęło dn. 15.02.2016

podpis: [signature] l.dz. 219

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarz Kamili Bazylińskiej  
z Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod tytułem:

**„Ocena prognostyczna CEA u chorych z polipami jelita grubego leczonymi  
zabiegami endoskopowymi”**

Promotor rozprawy doktorskiej : dr hab. n. med. Jacek Śmigielski

Polipy są jedną z najczęściej spotykanych zmian w obrębie jelita grubego, występują u 15% - 20% osób dorosłych . Należą do nowotworów łagodnych lecz mogą ulec zezłośliwieniu. Ryzyko przemiany nowotworowej zależy m. in. od typu histologicznego polipa, jego wielkości, mutacji genowej, diety czy przebytych operacji. Wczesne wykrycie wszelkich zmian ogniskowych i zapalnych w obrębie jelita grubego, w tym polipów ma kluczowe znaczenie dla wyników leczenia chorych na nowotwory dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Uważa się, że większość raków jelita grubego, tj. ok. 99% przypadków rozwija się na podłożu gruczolaka, w tym polipa uszypułowanego – w około 96% przypadków a nieuszypułowanego u około 3% chorych. Co roku raka jelita grubego diagnozuje się u 1 200 000 chorych na świecie, co stanowi 11,3% wszystkich nowych zachorowań na raka. W Europie co roku stwierdza się blisko 400 tysięcy nowych zachorowań, a przeżycia 5-letnie dotyczą 28.0% - 80.0% chorych. Co roku blisko 13 tysięcy Polaków zapada na raka jelita grubego, a około 9 tysięcy osób umiera z tego powodu. Rola profilaktyki jest nie do przecenienia. Kolonoskopia stała się w chwili obecnej rutynowo wykonywanym badaniem diagnostycznym w obrębie jelita grubego i częściowo cienkiego a endoskopowa polipektomia jest często pierwszą zabiegową i przy tym najmniej inwazyjną metodą leczenia nowotworów łagodnych, jak i złośliwych w obrębie jelita grubego. W praktyce klinicznej często zdarza się, że w przypadku niekompletnej resekcji polipa w czasie

kolonoskopii lub też jeśli stopień zaawansowania choroby nowotworowej przekracza możliwości leczenia endoskopowego rozszerzamy postępowanie zabiegowe o procedury typowo chirurgiczne.

Kandydatka za cele pracy doktorskiej postawiła sobie tak trudny problem kliniczny. Postanowiła przeanalizować wartość prognostyczną CEA u chorych poddanych kolonoskopii przesiewowej, u których rozpoznano polipy jelita grubego oraz ocenić korelację wartości markera CEA i poszczególnych typów polipów jelita grubego. Lekarka Kamila Bazylińska poszukiwała czułego i swoistego czynnika prognostycznego wystąpienia raka jelita grubego posługując się powszechnie dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Rozprawa doktorska lekarki Kamili Bazylińskiej została mi przedstawiona do oceny w formie elektronicznej, przygotowanej bardzo starannie. Praca składa się ze 115 kolejno ponumerowanych stron. Uzupełnieniem tekstu jest 40 tabel oraz 15 wykresów. Układ pracy jest typowy, podzielony na klasyczne rozdziały : wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki omówienie wyników i dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz tabel i wykresów oraz piśmiennictwo. Bardzo pomocne w analizie rozprawy doktorskiej jest umieszczenie wykazu skrótów używanych w tekście na początku pracy.

We wstępie, liczącym 25 stron autorka w sposób przejrzysty omawia zagadnienia klasyfikacji i podziałów polipów jelita grubego. Analizuje objawy kliniczne, metody diagnostyczne oraz sposoby leczenia. Przedstawia również aspekt historyczny endoskopowych badań przewodu pokarmowego. Również w tej części pracy szczegółowo omówione jest zagadnienie stanów przednowotworowych i zapalnych w obrębie jelita cienkiego i grubego, jak również problematyka metaplastyki polipów jelitowych w zmiany złośliwe, nowotworowe. Ta część pracy świadczy o dużej wiedzy i szerokich zainteresowaniach autorki.

Celem badania była ocena korelacji pomiędzy stężeniem antygenu rakowopłodowego, tj. CEA w surowicy krwi pacjentów, a wielkością i rodzajem histopatologicznym polipów jelita grubego usuwanych drogą endoskopową.

Analizie poddano 47 pacjentów leczonych w okresie od 1 lipca 2013 roku do 31 października 2014 roku u których wykonano badanie kolonoskopowe z jednoczasową polipektomią (grupa badana). W tej grupie było 7 chorych, którzy w przeszłości przebyli skuteczne leczenie chirurgiczne i onkologiczne z powodu raka jelita grubego. Grupę kontrolną stanowiło 10 osób, u których nie stwierdzono zmian patologicznych w obrębie jelita grubego.

Dobór metod analizy statystycznej oceniam jako właściwy i pozwalający na uzyskanie wiarygodnej oceny znaczenia uzyskanych wyników badań.

Wyniki pracy opisane zostały na 31 stronach niezwykle starannie i profesjonalnie z uwzględnieniem licznych tabel i rycin. Szczegółowo zostały omówione dane kliniczne, typy histopatologiczne polipów, ich średnica i stopnie dysplazji oraz wzajemne korelacje pomiędzy uzyskanymi wynikami. Doktorantka wykonała największą liczbę polipektomii w obrębie odbytnicy tj. 33 zabiegi, następnie w esicy i poprzecznicy (odpowiednio 23 i 8 polipektomii endoskopowych). Potwierdziła na podstawie swoich obserwacji klinicznych, że dokładna ocena histopatologiczna wykrytych w kolonoskopii gruczolaków i polipów usuwanych w trakcie polipektomii ma kluczowe znaczenie – pozwala na określenie radykalności zabiegu i dostarcza informacji o potencjalnym ryzyku przemiany gruczolaka w gruczolakoraka. Uzyskanie informacji o braku radykalności polipektomii, powinno stanowić podstawę do podjęcia decyzji o natychmiastowym wykonaniu kontrolnej kolonoskopii i poszerzeniu rozległości zabiegu endoskopowego lub też kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Dodatkowo lekarz Kamila Bazylińska przeanalizowała znaczenie markera nowotworowego CEA oraz białka ostrej fazy CRP w poszczególnych grupach chorych oraz poddała krytycznej analizie znaczenie tych dwóch parametrów w klinicznej diagnostyce różnicowej. Uzyskane wyniki podkreślają wagę problemu, którym zajęła się doktorantka w swojej rozprawie.

Omówienie wyników i dyskusja przeprowadzone są na 15 stronach w sposób rzeczowy, logiczny i systematyczny z dużym zaangażowaniem doktorantki. Autorka odnosi uzyskane wyniki do pozycji piśmiennictwa krajowego i światowego. Docenia znaczenie i rolę dwóch głównych ścieżek genetycznych wyjaśniających procesy zachodzące podczas przemian

gruczolaka w raka jelita grubego, tj. niestabilności chromosomalnej oraz niestabilności mikrosatelitarnego DNA. Szczegółowo analizuje niekorzystne czynniki prognostyczne oraz docenia rangę profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej występowania raka jelita grubego.

Doktorantka formułuje aż 7 wniosków, z których 5 ma znaczenie kliniczne a 2 znaczenie prognostyczne.

Piśmiennictwo obejmuje 101 pozycji piśmiennictwa uszeregowane w kolejności cytowania. Biorąc pod uwagę bogactwo prac wynikające ze znaczenia klinicznego omawianego tematu, doktorantka stanęła przed trudnym zagadnieniem wyboru najważniejszych i znaczących pozycji piśmiennictwa odzwierciedlających aktualny stan wiedzy w poddanym analizie przedmiocie badań. Dokonaną przez lekarz Kamilę Bazylińską selekcję uważam za właściwą. Na podkreślenie zasługuje fakt, że wśród cytowanych prac jest wiele prac polskich autorów.

Mam kilka uwag.

We wstępie autorka przytacza informacje na temat chorób zapalnych jelita cienkiego i grubego, podaje klasyfikacje i podziały raka jelita grubego, omawia chemioterapię i radioterapię. To bez wątplenia znacząco uatrakcyjnia dysertację, lecz moim zdaniem odbiega od tematu rozprawy doktorskiej.

Rozdział „Założenia i cele” napisany jest w sposób mało precyzyjny, zawiera informacje, które moim zdaniem powinny być zawarte we wstępie do dysertacji i tylko wnikliwość i cierpliwość czytającego pozwala wyodrębnić właściwe cele rozprawy doktorskiej lekarz Kamili Bazylińskiej.

W rozdziale „Metodyka” doktorantka w mojej ocenie zbyt szczegółowo opisuje testy statystyczne oraz niepotrzebnie powtarza dane zawarte w rozdziale „Materiał”.

W rozdziale „Dyskusja” autorka ponownie powtarza fragmenty dotyczące celów dysertacji oraz materiału oraz metod badawczych. Jest to niepotrzebny zabieg redakcyjny zakłócający układ pracy doktorskiej.

W rozdziale „Wnioski” punkt 1 i 2 to w moim odczuciu bardziej „wyniki pracy” niż „wnioski”. Z kolei wniosek 7 jest dość oczywisty i trudno uznać go za istotną z punktu klinicznego informację wynikającą z przeprowadzonych badań.

W tekście pracy znalazły się również drobne błędy redakcyjne i przejęzyczenia, np. str. 25 – „...kolonoskop składa się z kilkudziesięciu tysięcy włókien szklanych o średnicy 1,5 – 2 cm, które tworzą światłowód”; str. 37 zamiast „pacjentów” napisane jest „pacjętów”; str. 42 zamiast „nieparametryczną” napisano „nieperametryczną”.

Przytoczone powyżej uwagi, wynikające z obowiązków recenzenta, w żaden sposób nie obniżają wartości naukowej pracy, która spełnia wszystkie kryteria stawiane dysertacjom doktorskim.

Uważam, że doktorantka wykazała się dużą wiedzą teoretyczną i zmierzyła się z trudnym i odpowiedzialnym problemem klinicznym i społecznym. Zastosowała szeroką analizę własnych wyników i przeprowadziła dojrzałą dyskusję. Omawiana praca doktorska stanowi przykład starannie przygotowanej dokumentacji naukowo-badawczej, a wnioski z niej wynikające mają zastosowanie w praktyce klinicznej.

Przedstawioną do oceny pracę doktorską lekarz Kamili Bazylińskiej oceniam dobrze. Kandydatka wykazała się zdolnością do samodzielnego formułowania zagadnień badawczych, posługiwania się danymi z piśmiennictwa oraz formułowania wniosków końcowych na podstawie zebranych obserwacji.

Z tego względu uważam, że rozprawa spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określone art. 13 i 14 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki z dn. 14.03.2003 r.

Na tej podstawie przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo - Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarz Kamilę Bazylińską do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

dr hab. n. med. Waldemar Patkowski

Dr hab. med.  
**Waldemar Patkowski**  
specjalista chirurgii ogólnej  
i transplantologii klinicznej  
4710067

