

Prof.zw.dr hab.n.med Andrzej Wiczowski
Akademia
Bielsko-Biała
Wydział Nauk o Zdrowiu

Piekary Śląskie 16.05.2016
Techniczno-Humanistyczna

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Łukasza Głogowskiego pt. "Charakterystyka kliniczna chorych na raka jelita grubego „ wykonana pod kierunkiem Pani dr hab. n. med Ewy Nowakowskiej-Zajdel

Tematem pracy jest próba prześledzenia stanu klinicznego chorych na raka jelita grubego (r.j.g.) celem uchwycenia zależności wystąpienia tej choroby od czynników środowiska, czynników antropometrycznych i współistniejących chorób. Obserwowany od lat wzrost liczby zachorowań na r.j.g. dotyczy głównie krajów wysoko rozwiniętych. Wśród przyczyn rozwoju choroby wymienia się udział czynników środowiskowych, żywieniowych, genetycznych, płci, wieku, wysokiego BMI i chorób towarzyszących. Doktorant na wstępie przeprowadził bardzo szczegółową analizę piśmiennictwa, między innymi dotyczącego epidemiologii r.j.g. w Polsce i na świecie, patogenezy i genetycznego podłoża niektórych dziedzicznych zespołów raka. Następnie przedstawił znaczenie chemoprewencji, rolę badań przesiewowych i klasyfikację kliniczno-histologiczną. Kilka rozdziałów poświęcił wdrażanym do diagnostyki biomarkerom raka, takim jak : CEA, badaniom mutacji w genach RAS, BRAF, ekspresji EGFR, niestabilności mikrosatelitarnej, wykrywaniu krążących komórek nowotworowych lub wolnego DNA. Kolejne rozdziały wstępu to omówienie zasad postępowania diagnostycznego i terapeutycznego, w tym metod leczenia chirurgicznego, radioterapii, różnym metodom chemioterapii i wdrażanym w ostatnim czasie metodom spersonalizowanego leczenia molekularnego.

Rozdział Założenia i cele pracy uzasadnia celowość podjęcia badań, szczególne znaczenie moim zdaniem ma punkt 5 w którym jest mowa o próbie wyodrębnienia grup szczególnego ryzyka pod względem swoistych cech klinicznych i antropometrycznych.

W rozdziale Materiał i metody Doktorant scharakteryzował badaną grupę 577 chorych, których podzielił na 4 grupy wiekowe. U 73 chorych przeprowadzono

dotatkowo badanie mutacji genu KRAS/RAS i ekspresji EGFR w tkance guza pierwotnego. Charakterystykę kliniczną badanej grupy przedstawia tabela IV i pod tym samym numerem w tekście opisana jest tabela V. Z kolei w tabeli V dotyczącej danych klinicznych grupy badanej molekularnie brak opisu co to jest RASWT i RASMT, przypuszczam, że rodzaje mutacji a badanych chorych jest 73 a nie 72 jak podano na początku strony.

W opracowaniu wyników Autor posłużył się uzasadnionym doborem metod statystycznych.

Wyniki obserwacji przedstawione są w sposób czytelny i systematyczny w formie tabel i wykresów na których przedstawiono charakterystykę kliniczną poszczególnych grup wiekowych chorych, udział płci w poszczególnych grupach, rozkład wskaźnika masy ciała, stopień zaawansowania klinicznego, złośliwości histologicznej, lokalizacji guza, zaawansowania miejscowego, stężenia CEA i parametrów morfologii krwi badanych. Kolejna grupa wyników dotyczy analizy zależności obserwowanych parametrów od płci chorych i częstości występowania innych chorób. Na zakończenie przedstawiona jest zależność parametrów od lokalizacji guza w okrężnicy lub odbytnicy.

Dyskusja, Doktorant na wstępie odnosi się do danych epidemiologicznych innych autorów podkreślając znaczenie kliniczne częstości zachorowań i późny czas rozpoznania raka jelita grubego. Odnosząc się do wyników swoich obserwacji wskazuje na związek wystąpienia choroby z wiekiem, płcią oraz wcześniejszą aniżeli u mężczyzn zapadalnością na r.j.g. u kobiet. Istotną i bardzo niekorzystną dla chorych jest rozpoznawanie raka dopiero w III stopniu zaawansowania klinicznego co oznacza gorsze rokowanie, gorsze wyniki leczenia i znacznie odbiega od profilu chorych w krajach Europy Zachodniej. Kolejną interesującą obserwacją było wykazanie, że cukrzyca znamienne częściej występuje u chorych kobiet aniżeli u mężczyzn. Autor wskazuje na szczególny związek stylu życia z zachorowaniem na cukrzycę i r.j.g.. Zaobserwował także istotny związek między BMI a lokalizacją raka w okrężnicy w grupie starszych chorych. Mutacje genu KRAS stwierdzono u 23 z grupy 73 chorych co w porównaniu z danymi z piśmiennictwa wskazuje na znacznie wyższy odsetek. Autor tłumaczy ten fakt charakterem retrospektywnym badań i wykonaniem badań u chorych po niepowodzeniach wcześniejszej chemioterapii co sugerowałoby obecność mutacji tego typu.

Dyskusję kończą 4 wnioski, które odpowiadają na cele pracy, sądzę, że w punkcie 3 należałoby dodać „, aniżeli u mężczyzn”.

Piśmiennictwo liczy 144 pozycje w znacznej większości anglojęzyczne z ostatnich lat. Pracę kończą streszczenia w języku polskim i angielskim.

Podsumowując, rozprawa lek. Łukasza Głogowskiego jest rzetelną analizą kliniczną znacznej grupy chorych. Uwzględnienie szeregu wskaźników antropometrycznych, histologicznych i klinicznych pozwoliło Autorowi na przeprowadzenie wnikliwej dyskusji i sformułowanie uzasadnionych obserwacjami wniosków. Doktorant posłużył się w pracy bogatym i aktualnym piśmiennictwem. Na podstawie przeprowadzonej oceny mogę stwierdzić, że rozprawa doktorska lek. Łukasza Głogowskiego spełnia warunki określone w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr65, poz.595, z póź.zm.) i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Andrzej Wiśniewski