



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNEJ	Wpł. dnia	18-04-2024
L. dz. RN-B//	653	

Warszawa 10.04.2024

Prof. dr hab.n.med. Maciej Słodkowski
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,
Gastroenterologicznej i Onkologicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wiel

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNEJ
M. Podchorąża-Oleś
prof. dr hab. Małgorzata Podchorąża-Oleś

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Strzelca:
**„Aktualne podejście do leczenia raka przełyku w materiale
własnym”**

Pomimo znacznego postępu technologii medycznej rak przełyku nadal pozostaje poważnym wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Szacuje się skali światowej, że liczba zachorowań na ten nowotwór przekracza 572000 przypadków w ciągu roku. Z tej perspektywy rak przełyku należy do dziesięciu najczęściej rozpoznawanych nowotworów złośliwych i stanowi 3,2% całkowitej liczby. Leczenie wyłącznie chirurgiczne w miejscowo lub miejscowo-regionalnym zaawansowanym raku przełyku nie przynosi zadowalających wyników odległych. Stąd przedmiotem wielu badań klinicznych jest koncepcja leczenia skojarzonego i poszukiwania jego najbardziej optymalnego modelu. W ciągu ostatnich dwóch dekad neoadiuwantowa chemioterapia i chemioradioterapia były przedmiotem oceny w licznych badaniach klinicznych z randomizacją. Największe korzyści z uzupełnienia resekcji przełyku o przedoperacyjną radiochemioterapię uzyskują chorzy z rakiem płaskonabłonkowym, spośród których u prawie połowy leczonych obserwowano całkowitą odpowiedź patologiczną. Pomimo uznanego pozytywnego efektu leczenia neoadiuwantowego na miejscową kontrolę guza, dotychczasowe analizy nie wykazują jednoznacznie korzyści w postaci znacznej poprawy przeżyć odległych.

Coraz częstsze stosowanie u chorych z rakiem przełyku leczenia skojarzonego nie umniejsza roli radykalnej resekcji. Leczenie operacyjne pozostaje postępowaniem z wyboru w raku powierzchniowym, a w raku miejscowo i regionalnie zaawansowanym może być stosowane w monoterapii oraz w różnych schematach leczenia skojarzonego. Największe znaczenie dla bezpieczeństwa pacjenta w okresie okołoperacyjnym i jego komfortu życia po operacji mają powikłania związane z zespoleniem przełykowo-żołądkowym. Na ryzyko występowania powikłań związanych z zespoleniem przełykowym ma wpływ technika chirurgiczna wywodząca się z doświadczenia ośrodka zajmującego się chorobami tego narządu. Najczęściej wykonywaną operacją jest resekcja przełyku przez prawostronną torakotomię i laparotomię z zespoleniem przełykowo-żołądkowym w klatce piersiowej sposobem Ivora-Lewisa. Uraz operacyjny nie obejmuje pola szyjnego a zespolenie przełykowo-żołądkowe położone w klatce piersiowej jest związane z mniejszym ryzykiem nieszczelności i zwężeń. Z kolei wystąpienie nieszczelności w zespoleniu w klatce piersiowej łączy się z wysoką śmiertelnością. Biorąc pod uwagę wyniki ostatnich badań z randomizacją i metaanalizy oraz postęp jaki się dokonał w dziedzinie schematów chemioterapii i radioterapii a także postęp w intensywnej opiece okołoperacyjnej i technice chirurgicznej, należy uznać leczenie skojarzone za standard postępowania u chorych z miejscowo i miejscowo-regionalnie zaawansowanym rakiem przełyku.

Aktualne podejście do leczenia raka przełyku w oparciu doświadczenia ośrodka referencyjnego w tej dziedzinie jest przedmiotem badań lek. Bartłomieja Strzelca.

Przedstawiona mi do recenzji praca, zawarta w 61 stronach druku dotyczy ważnych w chirurgii przełyku problemów jakimi są: skuteczność

radiochemioterapii, rola definitywnej radiochemioterapii, powikłania pooperacyjne oraz ocena metod rekonstrukcji przełyku pod kątem szczelności zespożeń. Praca została podzielona na 10 rozdziałów, a w tekście znajduje się 13 tabel i 6 rycin. Przedstawiony mi do oceny egzemplarz jest bardzo dobrze przygotowany pod względem edytorskim – ma przejrzysty układ, szczegółowy spis treści, czytelne ryciny i tabele oraz prawidłowe odnośniki do piśmiennictwa.

Pracę poprzedza także wykaz skrótów, który stanowi użyteczny dla czytelnika odnośnik do tekstu. Podsumowaniem pracy jest streszczenie w języku polskim i angielskim, w którym zawarte są starannie dobrane dane z poszczególnych rozdziałów.

Wstęp pracy zawarty w 10 stronach druku został podzielony na 5 podrozdziałów, w których Autor omawia zagadnienia związane z epidemiologią raka przełyku, klasyfikacją i metodami leczenia operacyjnego i związanymi z głównym tematem rozprawy doktorskiej zagadnieniami dotyczącymi metod leczenia skojarzonego, metod rekonstrukcji przełyku i powikłań pooperacyjnych. W podrozdziale 2.3 Autor omawia zwięźle techniki operacyjne stosowane w leczeniu raka przełyku a zatem najczęściej stosowaną operację z zespoleniem przełykowo żołądkowym w klatce piersiowej sposobem Ivor-Lewis (w pracy występuje błąd edytorski w nazwisku i powielane jest w dalszych częściach „Levis” zamiast Lewis) oraz z zespoleniem na szyi metodą McKeown. W dalszej części pracy w podrozdziale 2.3.1 omawiane są metody rekonstrukcji w oparciu o piśmiennictwo i doświadczenia własne ośrodka. Z pozycji czytelnika dodanie jednej czy dwóch rycin np. metody „flap and wrap” bardzo wzbogaciłoby tekst, który poza tymi uwagami w tej części jest bez zarzutu. W podrozdziale 2.4 Autor zajmuje się omówieniem metod leczenia uzupełniającego i przedoperacyjnego w tym radiochemioterapii indukcyjnej i

definitywnej radiochemioterapii co jest przedmiotem dalszych badań. W rozdziale 2.5 dokonano zwięzłego przeglądu zagadnień dotyczących powikłań pooperacyjnych i sposobów ich leczenia. Uporządkowanie powikłań dzieląc je na chirurgiczne i nie chirurgiczne dałoby jaśniejszy obraz co do specyfiki chirurgii przełyku, jako że np. majaczenie nie jest typowym powikłaniem po resekcji tego narządu.

Cel pracy jest jasno sformułowany i dotyczy oceny skuteczności radiochemioterapii przedoperacyjnej i czynników wpływających na wystąpienie powikłań ze szczególnym uwzględnieniem metod rekonstrukcji po; resekcji przełyku.

Materiał i metoda obejmuje analizę retrospektywną 61 przypadków chorych operowanych z powodu raka przełyku. Do chemioterapii indukcyjnej zakwalifikowano 22 chorych natomiast 39 chorych leczono wyłącznie chirurgicznie.

Zastosowana metodyka jest właściwie dobrana do wytyczonego celu i nie budzi zastrzeżeń. Opracowany materiał jest wystarczająco obszerny dla wyciągnięcia wniosków. Zastosowano właściwie dobrane metody statystyczne.

Forma przedstawienia wyników w postaci omawianych kolejno tabel i rycin jest przejrzysta i czytelna. Tabele i ryciny zamieszczono w tekście pracy co ułatwia śledzenie poszczególnych danych. Kolejny rozdział pracy stanowi omówienie wyników i dyskusja. Sposób prowadzenia dyskusji świadczy o znajomości zagadnień dotyczących zarówno samej chirurgii przełyku jak i postępowania okołooperacyjnego. Doktorant swobodnie operuje danymi z piśmiennictwa konfrontując je z uzyskanymi przez siebie wynikami i w sposób właściwy interpretuje napotkane zgodności lub różnice. Należy dodać, że praca napisana jest poprawną, ładną polszczyzną – czyta się ją bardzo dobrze. Pod względem stylistycznym nie mam zastrzeżeń.

Piśmiennictwo zawiera 87 pozycji bibliograficznych i ma w pełni odnośniki w tekście


pracy ze starannym doborem pod względem proporcji prac oryginalnych, poglądowych i przeglądowych. Wykorzystano najnowsze dostępne publikacje.

Po rzeczowej dyskusji Autor przedstawia 6 wniosków odpowiadających na cele rozprawy. Z wniosku pierwszego należałoby wyłączyć ocenę wyników odległych, jako że nie było to przedmiotem badań Doktoranta. Proponuję także usunięcie wniosku Nr 3 ponieważ schemat monitorowania uznany przez Autora za skuteczny nie był porównywany z innymi schematami być może równie skutecznymi. Wniosek Nr 4 wymaga także korekty, ponieważ „kluczowa rola” powinna być zastąpiona np. odsetkiem wykonanych operacji radykalnych z dostateczną limfadenektomią.

Podsumowując: jestem zdania, że rozprawa doktorska lek. Bartłomieja Strzelca jest bardzo wartościowa a przedmiot prowadzonych badań, dobór metod, prezentacja wyników, rzeczowość dyskusji oraz uzyskane wnioski odpowiadają kryteriom stawianym pracom doktorskim. Autor wykazał się pracowitością w gromadzeniu danych, rzetelnością w przedstawieniu wyników badań i dojrzałą postawą w krytycznej ich analizie. Uwagi poczynione przeze mnie w trakcie recenzji nie umniejszają mojej wysokiej oceny pracy, a są jedynie wskazówką do przygotowania finalnej wersji do publikacji.

W mojej opinii, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. 2018 poz. 1668).

W związku z powyższym, przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Bartłomieja Strzelca do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej,
Gastroenterologii i Onkologicznej
Prof. dr hab. n. med. Maciej Stodkowski