

prof. zw. dr hab. med. Wojciech Zegarski
Katedra Chirurgii Onkologicznej
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Gabalewicz, pt.
„Czynniki wpływające na wyniki leczenia raka płaskonabłonkowego odbytu”
Promotor: Prof. dr hab. n. med. Marek Bębenek**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Katarzyny Gabalewicz dotyczy leczenia raka płaskonabłonkowego odbytu i skupia się na identyfikacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych wpływających na wyniki leczenia.

Rak płaskonabłonkowy odbytu jest rzadkim nowotworem Stanowi około 1% - 2% wszystkich nowotworów jelita grubego. W Polsce występuje około 300 nowych zachorowań rocznie. Występuje głównie u ludzi powyżej 60 roku życia i częściej chorują kobiety. Czynnikiem ryzyka są głównie infekcja wirusem brodawczaka, infekcje HIV, przebyty rak szyjki macicy, pochwy lub sromu i współżycie z wieloma partnerami oraz bierne stosunki analne. Leczeniem z wyboru płaskonabłonkowego raka kanału odbytu jest radykalna jednoczasowa radio-chemioterapia. Leczenie operacyjne stosuje się wyłącznie w razie niepowodzenia leczenia skojarzonego jako metodę ratunkową.

Doktorantka w swojej pracy badawczej podjęła trudne zadanie identyfikacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych wpływających na wyniki skojarzonej chemio-radioterapii, co mogłaby pozwolić na lepszą kwalifikację chorych, zaproponowanie niektórym z nich rezygnacji z części terapii (tj. redukcję działań toksycznych uniemożliwiających dokończenie terapii) lub w przyszłości zastosowanie alternatywnych metod leczenia, takich jak np. immunoterapia.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska jest zredagowana poprawnie zgodnie z obowiązującymi zasadami. Praca składa się z 144 stron tekstu i dodatkowo tabel

rozmieszczonych na 9 stronach. Dysertacja rozpoczyna się wykazem użytych skrótów, po czym następują wprowadzenie, bardzo obszerny wstęp, cele pracy, materiał i metodyka, charakterystyka pacjentów, wyniki, ich omówienie i dyskusja oraz wnioski. Po spisie piśmiennictwa doktorantka zamieściła streszczenia w języku polskim i angielskim, następnie spis rycin i tabel i załącznik. Wstęp liczący 38 stron jest bardzo obszerny i precyzyjnie omawia epidemiologię, etiologię patomorfologię oraz zasady leczenia raka płaskonabłonkowego odbytu. Rozdział wprowadzenie powinien być częścią wstępu, ale jest to nieistotne uchybienie.

Celem pracy Doktorantki była analiza czynników wpływających na wyniki leczenia pacjenta z rakiem płaskonabłonkowym kanału odbytu w zależności od klinicznych czynników rokowniczych, takich jak parametry laboratoryjne, patologiczne i zależne od stanu chorego oraz czynników organizacyjnych związanych z leczeniem chorego. Kolejnym celem było porównanie dwóch standardowych schematów chemio - radioterapii różniących się liczbą podań mitomycyny. Doktorantka prawidłowo i jasno sformułowała przedstawione przez siebie hipotezy badawcze.

Przedmiotem kolejnego rozdziału recenzowanej rozprawy doktorskiej była charakterystyka grupy badanej oraz zastosowanej metodyki. Badaną grupę stanowiło 151 chorych z rakiem płaskonabłonkowym kanału odbytu. Praca ma charakter retrospektywny i dotyczyła chorych leczonych w latach 2008 do 2019 w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu. Z analizy Doktorantka wyłączyła chorych w IV stopniu zaawansowania i ostatecznie poddała analizie 106 chorych w I do III stopnia zaawansowania raka, co dobrze określiło grupę badaną potencjalnie rokującą na wyleczenie.

Opracowując wyniki badań Doktorantka bardzo umiejętnie posłużyła się właściwie dobranymi metodami obliczeniowymi i statystycznymi. Analizę statystyczną wykonała za pomocą programu Statistica 12 (TIBCO Inc., USA).

W kolejnym rozdziale prezentuje uzyskane przez siebie wyniki w bardzo szczegółowej i systematycznej formie opisowej oraz licznych tabelach i rycinach.

W rozdziale Omówienie wyników i Dyskusja, Doktorantka konfrontuje uzyskane przez siebie wyniki z aktualnym stanem wiedzy w przedmiotowym zakresie. Rozdział ten napisany jest wzorcowo i świadczy o znakomitej umiejętności posługiwania się literaturą przedmiotu. Na uwagę zasługuje rozdział „Ograniczenie analizy”, co świadczy o krytycznym podejściu do własnych wyników.

Zwieńczeniem pracy jest 10 prawidłowo sformułowanych wniosków, które mają istotne implikacje kliniczne. Ciekawym spostrzeżeniem było stwierdzenie braku wpływu na przeżycia czynników organizacyjnych, takich jak wprowadzenie karty DILO i leczenia w jednej jednostce stanowiącej oddział leczenia skojarzonego.

Przygotowując rozprawę, lek. med. Katarzyna Gabalewicz posiłkowała się imponującą liczbą 230 pozycji piśmiennictwa, w większości anglojęzycznych. Większość cytowanych publikacji stanowią oryginalne prace naukowe, a ich dobór stanowi cenny zbiór dla zainteresowanych podobną tematyką.

Pod względem redakcyjnym praca zrealizowana jest starannie, z drobnymi błędami literowymi, bez istotnego znaczenia. Rozprawa doktorska napisana jest zwięźle, logicznym i łatwym w percepcji językiem. Bardzo ułatwia czytanie dysertacji umieszczony przed wstępem wykaz skrótów. Streszczenia w języku polskim i angielskim doktorantka zamieściła po spisie piśmiennictwa. Spis rysunków, wykresów i tabel umieszczony został na końcu pracy. Praca jest bardzo wartościowa, bo stanowi bardzo szeroką analizę problematyki leczenia raka odbytu z uwzględnieniem wielu nowych aspektów organizacyjnych leczenia onkologicznego wprowadzonych w naszym kraju w ostatnim czasie. Pozwala to opracowanie na możliwość wykorzystania wniosków z pracy w wprowadzanej w Polsce Sieci Onkologicznej.

Pracę oceniam wysoko zarówno pod względem merytorycznym, poznawczym jak i redakcyjnym. Dobór metod badawczych i narzędzi statystycznych do analizy danych, sposób przedstawienia wyników, krytyczna analiza wyników i umiejętność ich interpretacji na tle literatury przedmiotu oraz jasność i poprawność wniosków świadczy o dużej samodzielności naukowej doktorantki. Wobec braku zastrzeżeń i dużej wartości poznawczej, przedłożoną mi do recenzji rozprawę doktorską lekarza Katarzyny Gabalewicz oceniam bardzo wysoko i uważam, że w pełni spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym z zakresie sztuki (Dz. U. Z dnia 27 września 2017 poz. 1789.) W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Katarzyny Gabalewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
Kliniki Chirurgii Onkologicznej
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski