

Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Radosława Lisieckiego, z Oddziału Chirurgii Onkologicznej Pleszewskiego Centrum Medycznego w pt.: „Znaczenie kliniczne badania płynu z jamy otrzewnej na obecność wolnych komórek raka u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu raka żołądka”.

Rak żołądka stanowi ogólnoswiatowy problem medyczny, pomimo iż od początku lat osiemdziesiątych dwudziestego wieku na całym świecie obserwuje się spadek zachorowalności na ten nowotwór. Pomimo obserwowanego od 50 lat spadku nadal nowotwór ten pozostaje piątym najczęstszym nowotworem i trzecią przyczyną zgonu z powodu chorób nowotworowych na świecie. Jednak to nie zachorowalność, ale złe rokowanie i w konsekwencji wysoki wskaźnik śmiertelności decyduje, iż nowotwór ten stanowi istotny problem kliniczny. Wciąż jednak dyskutowane są wskazania do operacji raka żołądka, metody operacyjne i ich wyniki, a także dalsze postępowanie u tych chorych.

Standardowo w raku żołądka wykonywane są badania endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego i badania obrazowe jamy brzusznej i klatki piersiowej. W oparciu o wyniki tych badań chorzy kwalifikowani są do leczenia w różnych konfiguracjach obejmujących leczenie operacyjne, radioterapię i leczenie systemowe. Niestety problemem jest wysoki odsetek chorych, u których stwierdza się nawrót choroby w postaci rozsiewu otrzewnowego we wczesnym okresie pooperacyjnym, co niekorzystnie przekłada się na rokowanie tych chorych. Powstaje zatem pytanie, jakie czynniki mogą być przyczyną tego stanu rzeczy ?

Dane te wskazują, że problem diagnostyki i operacyjnego leczenia raka żołądka będzie w naszym kraju wzrastał i dlatego podjęty przez Kolegę Radosława Lisieckiego temat uważam za bardzo celowy i praktycznie ważny. Rozprawa doktorska pt: „Znaczenie kliniczne badania płynu z jamy otrzewnej na obecność wolnych komórek raka u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu raka żołądka”, obejmuje 111 stron tekstu.

Układ pracy i poszczególnych rozdziałów są typowe dla prac doktorskich. Dokumentacja zawarta jest w 21 tabelach i 29 rycinach przedstawiających schematy operacyjne i histopatologiczne oraz uzyskane wyniki, dobrze ilustrujące prezentowane badania. Piśmiennictwo zawiera 138 pozycji, w tym również, publikacje polskich autorów.

W obszernym wstępie, który jest przeglądem piśmiennictwa, lekarz medycyny Radosław Lisiecki przedstawia informacje dotyczące epidemiologii, etiopatogenezy, genetyki i diagnostyki oraz patomorfologii raka żołądka, co wprowadza czytelnika w tematykę analizowanego później zagadnienia. Istotnych informacji z punktu widzenia przeprowadzonego badania dostarcza omówienie analizy popłuczyn otrzewnowych jamy brzusznej i jej znaczenia w leczeniu tego schorzenia. W końcowej części wstępu Autor odnosi się do aktualnie dostępnych metod leczenia raka żołądka z uwzględnieniem patomechanizmu rozsiewu otrzewnowego i metod diagnostycznych wolnych komórek raka w otrzewnej.

Celem pracy ujętym w 3 punktach była:

1. Ocena obecności wolnych komórek raka żołądka w popłuczynach otrzewnowych u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego.
2. Identyfikacja czynników predysponujących do wystąpienia pozytywnego wyniku badania popłuczyn otrzewnowych.
3. Odpowiedź na pytanie jak obecność komórek raka w popłuczynach otrzewnowych wpływa na wyniki leczenia pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka żołądka, a w szczególności czy leczenie operacyjne w zamiarze radykalne jest właściwą formą terapii u pacjentów z pozytywnym wynikiem badania popłuczyn otrzewnowych.

Te wyżej wymienione cele pracy autor realizował w badaniu prospektywnym opartym na grupie 100 chorych leczonych w latach 2014 - 2016 w I Oddziale Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu z powodu raka żołądka.

W trakcie laparotomii w okolicę guza żołądka podawano 300 ml soli fizjologicznej, a następnie odzyskiwano 100 ml popłuczyn. Z osadu otrzymywano preparaty cytologiczne, które następnie były barwione metodą hematoksyliny i eozyny. Część osadu posłużyła do dalszych barwień podstawowych oraz immunohistochemicznych z wykorzystaniem pierwotnych przeciwciał przeciwko Ber-EP4, CK7/20 i B72.3. Uzyskane wyniki Autor poddał analizie porównawczej z informacjami uzyskanymi z przedoperacyjnych badań obrazowych i endoskopowych oraz pooperacyjnego badania histopatologicznego.



Autor wykazał w swojej pracy, że pozytywny wynik badania popłuczyn na obecność komórek raka uzyskano u 16% chorych. W grupie pacjentów poddanych resekcji R0/R1 – odsetek ten wyniósł 13%, a u 23 chorych w czasie laparotomii Doktorant potwierdził rozsiew otrzewnowy choroby nowotworowej lub miejscowe zaawansowanie uniemożliwiające wykonanie resekcji radykalnej. W tej grupie pozytywny wynik badania popłuczyn otrzewnowych uzyskał u 26%. Autor jednoznacznie wykazał, że obecność komórek raka w popłuczynach otrzewnowych jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym i wiąże się z pięciokrotnie wyższym ryzykiem zgonu pacjenta w pierwszych dwóch latach od operacji.

Za najbardziej innowacyjną i klinicznie wartościową uważam tę część pracy, w której Autor poddał analizie porównawczej przeżycie chorych z podgrupy z obecnymi wolnymi komórkami raka w popłuczynach otrzewnowych, leczonych operacyjnie z zamiarem wyleczenia i chorych nie resekcyjnych, niezależnie od wyniku badania popłuczyn, nie wykazuje istotnej statystycznie różnicy w przeżyciu chorych.

Bardzo ważnym wnioskiem wynikającym z pracy jest też sugestia, że najistotniejszymi parametrami wpływającymi na pozytywny wynik badania popłuczyn otrzewnowych są - typ rozlany wg Laurena oraz zajęcie całego żołądka przez proces nowotworowy.

Rozprawa jest zakończona 4 wnioskami, które są odpowiedzią na postawione przez doktoranta pytania w założonym przez niego celu pracy.

Ocenianą rozprawę doktorską uważam za niezwykle wartościową ponieważ praca jednoznacznie potwierdziła, rozszerzenie oceny stopnia zaawansowania choroby nowotworowej przed podjęciem decyzji terapeutycznych o laparoskopię diagnostyczną i ocenę popłuczyn w celu identyfikacji wolnych komórek raka ma istotne znaczenie dla określenia rokowania, a przede wszystkim identyfikuje grupę chorych, która wymaga innego sposobu postępowania w celu poprawy wyników leczenia chorych z rakiem żołądka.

W dobie leczenia skojarzonego chorób nowotworowych w tym także raka żołądka właściwa diagnostyka w celu oceny stopnia zaawansowania choroby nowotworowej przed podjęciem jakichkolwiek decyzji terapeutycznych ma kluczowe znaczenie.

Całość pracy świadczy o dobrej znajomości kandydata w zakresie wiedzy o chorobach nowotworowych, a także o umiejętności wyszukiwania problemów, stawiania

hipotez, ich rozwiązywania, a więc o umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

Dlatego przedstawiam Wysokiej Radzie I Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wnioszek o dopuszczenie lek. med. Radosława Lisieckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, dnia 06.06.2018r.

Prof. dr hab. med. Grzegorz Oszkinis

