

PRACA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Magister Aneta Radziszewska

**WPLYW WYBRANYCH CZYNNIKÓW
PROGNOSTYCZNYCH I PREDYKCYJNYCH NA CZAS PRZEŻYCIA
MŁODYCH KOBIET LECZONYCH Z POWODU RAKA PIERSI W
LATACH 2004-2014**

Promotor: PROF. dr hab. n. med. Bożenna Karczmarek-Borowska

RECENZJA

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest retrospektywną analizą predykcyjnej i prognostycznej wartości wybranych czynników demograficznych oraz klinicznych u kobiet z rakiem piersi rozpoznanym w wieku poniżej 45. roku życia.

Rak piersi rozpoznawany poniżej 45. roku życia jest coraz większym problemem epidemiologicznym, a jednocześnie omawiany nowotwór – z powodu zwykle bardziej agresywnego przebiegu – stanowi wyzwanie pod względem skuteczności leczenia. Wymienione okoliczności uzasadniają prowadzenie badań w celu poprawienia rokowania chorych

na raka piersi rozpoznawanego w młodym wieku. Najbardziej wartościowe są badania prospektywne, ale retrospektywne analizy informacji pochodzących z klinicznej praktyki mają również istotne znaczenie. Szczególnie wartościowe są analizy oparte na obserwacji chorych poddawanych postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznemu według jednakowych zasad stosowanych w dużym ośrodku specjalistycznym, jakim jest Podkarpackie Centrum Onkologii w Rzeszowie, co umożliwia określenie regionalnej specyfiki. Przeprowadzenie – przez Magister Anetę Radziszewską – analizy jest bezsprzecznie bardzo uzasadnione.

Opracowanie obejmuje łącznie 155 stron z podziałem na części, które przedstawiają:

- epidemiologię i charakterystykę kliniczną oraz zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka piersi (w tym – rozpoznawanego w młodym wieku);
- uzasadnienie i cel badania;
- charakterystykę kliniczną chorych i metodykę przeprowadzonych badań;
- przegląd i omówienie uzyskanych wyników badań;
- zestawienie końcowych wniosków.

Praca zawiera również streszczenia w języku polskim i angielskim, zastawienie piśmiennictwa, wykazy tabel i rycin oraz wykorzystanych w tekście skrótów.

Opracowanie jest przygotowane ogólnie bardzo dobrze pod względem stylu i nazewnictwa. Charakterystyka ocenianych chorych i wykorzystanych metod badawczych oraz uzyskane wyniki są przedstawione dokładnie z wykorzystaniem licznych – starannie wykonanych i czytelnych – tabel (72) oraz rycin (59), które znakomicie ułatwiają korzystanie z opracowania. Piśmiennictwo – 188 pozycji (wymienione w kolejności cytowania) – zawiera publikacje wartościowe i istotne pod względem tematyki rozprawy oraz świadczy o znajomości zagadnień związanych z rakiem piersi.

Sposób przedstawienia – w częściach początkowych rozprawy – obecnego stanu wiedzy na temat raka piersi wskazuje na znajomość zagadnień związanych z wymienionym nowotworem. Doktorantka odnosi się do wymienionych wyżej zagadnień w ścisłym nawiązaniu do tematyki własnych badań. Szczególne uznanie dotyczy przedstawienia czynników ryzyka oraz demograficzno-klinicznych i patomorfologiczno-molekularnych uwarunkowań wybierania metody leczenia.

W części wstępnej Magister Aneta Radziszewska cytuje informacje epidemiologiczne z 2016 roku, podczas gdy obecnie dostępne są nowsze informacje. Jednak cytowanie informacji z 2016 roku jest bezsprzecznie uzasadnione w związku z faktem prowadzenia badań w latach 2004-2014 i zamiarem odniesienia się do ówczesnej sytuacji epidemiologicznej.

W części zawierającej opis metodyki (strona nr 29) Doktorantka wskazuje dwa wskaźniki czasu przeżycia, którymi są czas przeżycia całkowitego i czas przeżycia wolnego od choroby. W odniesieniu do drugiego z wymienionych wskaźników używa skrótu PFS (ang. *progression-free survival*), podczas gdy bardziej uzasadniony byłby skrót DFS (ang. *disease-free survival*). Czas przeżycia wolnego od progresji odnosi się do chorych leczonych paliatywnie w stadium zaawansowanym, podczas gdy dla chorych leczonych radykalnie stanowiących zdecydowaną większość ocenianej grupy – zgodnie z powszechnie przyjętymi zasadami oceny wyników – bardziej właściwe jest stosowanie wskaźnika przeżycia wolnego od choroby. Powyższe zastrzeżenie nie ma znaczenia dla ogólnej oceny wartości przeprowadzonych analiz, ponieważ Doktorantka prawidłowo definiuje wskaźnik („czas od daty rozpoczęcia leczenia do wystąpienia nawrotu nowotworu lub zgonu” – strona nr 29).

Cele badawcze obejmują określenie u chorych na raka piersi obserwowanych w Podkarpackim Centrum Onkologii:

1. czynników ryzyka zachorowania;
2. czynników prognostycznych i predykcyjnych;
3. wyników (wskaźniki czasu przeżycia) wobec analizowanych czynników prognostycznych i predykcyjnych.

Populacja badana obejmuje 345 chorych na raka piersi w wieku poniżej 45. roku życia, z których zdecydowaną większość (94,8%) stanowią kobiety z rozpoznaniem nowotworu z lokalnym (56,8%) lub lokoregionalnym (38%) zaawansowaniem choroby w chwili rozpoznania. Zróżnicowanie charakterystyki ocenianej grupy pod względem stopnia pierwotnego zaawansowania nowotworu może mieć niewielkie znaczenie dla interpretowania wyników analizy czynników prognostycznych i formułowania wniosków, co Doktorantka uwzględnia w omówieniu.

Uzyskane wyniki pozwalają – według Doktorantki – na zidentyfikowanie czynników o istotnym znaczeniu dla określenia rokowania w raku piersi u kobiet poniżej 45. roku życia – znaczenie ma ocena:

- zaawansowania nowotworu z uwzględnieniem charakterystyki cech T, N i M;
- stopnia złośliwości histologicznej nowotworu;

- stopnia ekspresji receptorów estrogenowych i stanu HER2.

Znaczenie ma również stosowanie wstępnego leczenia systemowego i wykorzystanie hormonoterapii.

Wyniki badań przeprowadzonych przez Doktorantkę wskazują możliwość uzyskania korzyści w następstwie stosowania kompleksowego postępowania u chorych na raka piersi w wieku poniżej 45. roku życia. Bardzo ważne jest zwrócenie przez Doktorantkę uwagi na potrzebę tworzenia ośrodków kompleksowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka piersi, co jest realizowane w województwie podkarpackim.

Szczegółowe omówienie uzyskanych wyników zawiera analizę informacji zaczerpniętych z właściwie wybranego piśmiennictwa i uwzględnia założenia badawcze oraz wszystkie obserwacje własne Doktorantki. W całości omówienie wyników świadczy o znajomości tematyki rozprawy. Wnioski są zgodne z postawionymi celami badawczymi.

Przedstawiona do oceny rozprawa jest oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego, potwierdza odpowiedni poziom wiedzy teoretycznej i doświadczenie kliniczne Doktorantki oraz świadczy o możliwości samodzielnego rozwiązywania zagadnień naukowych.

Praca pod tytułem *WPŁYW WYBRANYCH CZYNNIKÓW PROGNOSTYCZNYCH I PREDYKCYJNYCH NA CZAS PRZEŻYCIA MŁODYCH KOBIET LECZONYCH Z POWODU RAKA PIERSI W LATACH 2004-2014* jest zgodna z wymaganiami dla rozprawy doktorskiej i odpowiada określonym ustawowo warunkom. Zwracam się do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego z wnioskiem o dopuszczenie mgr Anety Radziszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje również wyróżnienie rozprawy.

Warszawa, 7 czerwca 2021 roku.


Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kucakowski
onkolog kliniczny i radioterapii
8584759

