

Rezerwa polityczna
Wzrost o myślenie

Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauk

prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska

Ocena pracy doktorskiej lek. med. Macieja Mielczarka pt.: „Wyniki leczenia operacyjnego guzów mózgu w świetle zastosowania najnowszych technik operacyjnych.”

Przerzuty nowotworów do ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza do mózgu stanowią bardzo poważne wyzwanie i coraz częstszy problem terapeutyczny. Związane jest to ze wzrostem ogólnej liczby nowotworów oraz wzrostem skuteczności terapii, która bardzo często zamienia chorobę nowotworową, do niedawna szybko prowadzącą do zgonu chorego, w chorobę przewlekłą.

Nowotwory, które najczęściej dają przerzuty do mózgu to rak płuca, rak sutka, rak jelita grubego, rak nerki oraz czerniak.

Pojawienie się przerzutu do mózgu oznacza uogólnienie procesu nowotworowego i zawsze wiąże się ze znacznym pogorszeniem rokowania, jednak mimo tak poważnego rozwoju choroby, wciąż pozostają metody leczenia, które pozwalają na przedłużenie życia chorych.

Do metod tych zaliczamy leczenie operacyjne, radioterapię całego mózgu, radiochirurgię stereotaktyczną, chemioterapię oraz immunoterapię.

W 2018 roku w Bydgoszczy z inicjatywy wybitnego polskiego neurochirurga, promotora niniejszej rozprawy doktorskiej, profesora Marka Harata odbyła się konferencja naukowa zatytułowana: „Leczenie przerzutów do mózgu. Konsensus neurochirurgiczno-onkologiczny.” Profesor Marek Harat, dzięki swojemu doświadczeniu i uznaniu w środowisku neurochirurgów i onkologów zgromadził autorytety z tych dyscyplin i w toku konferencji ustalono ramowe wytyczne leczenia chorych z przerzutami do mózgu.

W myśl tych ustaleń do operacji powinni być kwalifikowani chorzy z guzami objawowymi i dostępnymi chirurgicznie oraz chorzy bez rozpoznania histopatologicznego, w których to przypadkach, oprócz operacji należy rozważać biopsję stereotaktyczną jako małoinwazyjną i stosunkowo bezpieczną metodę pozyskania materiału do badania histopatologicznego i ustalenia rozpoznania.

Lekarz medycyny Maciej Mielczarek postanowił w swojej pracy doktorskiej ocenić długość i jakość życia chorych z przerzutami do mózgu w populacji polskiej poddanych leczeniu operacyjnemu.

Badanie przeprowadzono na grupie 240 pacjentów z pośród 324 leczonych w latach 2011 do 2017 w Klinice Neurochirurgii 10 WSK z Polikliniką w Bydgoszczy, uzyskano na nie zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Praca została precyzyjnie zaplanowana ze szczegółowym określeniem kryteriów włączenia i wyłączenia, gdzie szczególną uwagę zwrócono na stan chorych przed leczeniem operacyjnym oceniany w skali Karnofsky'ego na minimum 60 punktów. Chorzy oceniani byli przed operacją, 30 dni po zabiegu operacyjnym i po 3 miesiącach od zakończenia leczenia onkologicznego, na które byli rutynowo kierowani.

W dalszych etapach badania Doktorant przeprowadził w przypadku wszystkich 240 chorych ankietę telefoniczną.

W ocenie odległych wyników leczenia wartość krytyczną w skali Karnofsky'ego określono na poziomie 40 punktów – rodziny chorych były proszone o informację gdy chorzy osiągnęli ten stan. Wtedy Doktorant monitorował czas od takiego pogorszenia do zgonu chorego.

Okres obserwacji wynosił w przypadku najdłuższego przeżycia chorego 2843 dni. W mojej ocenie, fakt, że lekarz medycyny Maciej Mielczarek w swojej pracy zwraca tak dużą uwagę na jakość życia leczonych chorych zasługuje na wyróżnienie. Jest to szczególnie istotne zagadnienie dla neurochirurgów, gdyż efekty naszych działań mogą znacząco wpływać na jakość życia chorych. Dlatego prace, które analizują wpływ stanu chorego przed podjęciem terapii, charakteru leczonej choroby oraz zastosowanych metod leczenia nie tylko na długość przeżycia, ale właśnie na komfort życia, mają szczególną wartość.

Na uwagę zasługuje również opis postępowania z chorymi leczonymi w Klinice 10 WSK w Bydgoszczy z powodu przerzutów do mózgu, które może być traktowane jako wzorzec leczenia takich pacjentów, gdzie oprócz zastosowania najnowszych dostępnych na świecie technik diagnostyki przed- i śródoperacyjnej wraz ze śródoperacyjnym wybudzaniem chorych znajdujemy opis bardzo wnikliwej diagnostyki i opieki pooperacyjnej tak ważnej zwłaszcza w pierwszych dobach po operacji usunięcia guza mózgu.

Wyniki badań poddano szerokiej analizie statystycznej.

Doktorant w dyskusji konfrontuje uzyskane wyniki z aktualnym piśmiennictwem.

Podkreśla, że przeżywalność chorych z przerzutami do mózgu wzrasta oraz że szczególne znaczenie mają terapie celowane, uzależnione od genetycznego typu nowotworu co nie było analizowane w omawianej dysertacji.

Wyniki uzyskane w ocenianej pracy są zbliżone lub nieco lepsze do wyników podawanych przez innych autorów. Szczególnie złe rokowanie związane jest z przerzutami raka płaskonabłonkowego płuca i raka jelita grubego.

Wyraźna różnica widoczna była w przypadku chorych z przerzutami raka nerki, gdzie Doktorant uzyskał wielokrotnie lepsze wyniki niż w dotychczasowych doniesieniach. Różnica, zdaniem Doktoranta - z którym się zgadzam, wynikała najprawdopodobniej z tego, że do operacji usunięcia guza przerzutowego mózgu kwalifikowani byli chorzy z dobrze kontrolowaną chorobą podstawową i mniejszą liczbą przerzutów do mózgu. Oddzielnie omówiono w dyskusji wpływ leczenia na jakość życia chorych, która generalnie wzrastała 30 dni po operacji. Mimo wyraźnych trendów, znamienność statystyczną uzyskano jedynie w grupie chorych z przerzutami raka gruczołowego płuca z uwagi na jej największą reprezentację w grupie badanej.

Poprawa jakości życia chorych, chociaż przejściowa, wskazuje zdecydowanie na zasadność leczenia operacyjnego. W tym miejscu Doktorant podejmuje polemikę z autorami głoszącymi wyższość napromieniania całego mózgowia (WBRT). Technika ta obecnie stosowana jest mniej szeroko z uwagi na objawy uboczne i rozwój technik stereotaktycznych. Lekarz medycyny Maciej Mielczarek ponownie wskazuje na ogromne znaczenie wyjściowego stanu chorego i stopnia kontroli nad jego chorobą nowotworową dla ogólnego wyniku leczenia.

Na podstawie wyników pracy autor sformułował pięć wniosków:

„1. Długość życia chorych operowanych z powodu przerzutów do mózgu stale rośnie. Najdłuższym przeżyciem wykazują się chorzy z rakiem nerki jako guzem pierwotnym, najkrótszym natomiast grupa pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym płuca.

2. Jakość życia chorych 30 dni po zabiegu operacyjnym w porównaniu do okresu przedoperacyjnego wzrasta u pacjentów ze wszystkimi typami histopatologicznymi guzów. Wzrost ten, w porównaniu do wartości wyjściowej, jest najwyższy z rakiem płaskonabłonkowym płuca.

3. Najkrótszą przeżywalność ze zdolnością do samoobsługi wykazują chorzy z przerzutem płaskonabłonkowym płuca, najdłuższą natomiast, pacjenci z przerzutem raka nerki, piersi oraz raka gruczołowego płuca.

4. Długość przeżycia w dobrej jakości życia po zabiegu operacyjnym zależy od typu histopatologicznego guza przerzutowego. Pacjenci z przerzutującym do OUN rakiem płaskonabłonkowym płuca zdecydowanie rzadziej niż oczekiwano, przeżywali powyżej 90 dni.

5. Im wyższa wartość KPS przy przyjęciu i im niższy wiek pacjenta z guzem przerzutowym do OUN tym dłuższa przeżywalność po zabiegu operacyjnym.”

Choć ilość wniosków wydaje się znaczna, to wynikają one z przeprowadzonej pracy i są zgodne z aktualnym stanem wiedzy co dodatkowo potwierdza rzetelność badania.

Praca przedstawiona do oceny wykonana jest bardzo starannie. Ma typowy dla dysertacji, przejrzysty układ, liczy 70 stron, zawiera 15 tabel, streszczenie w języku polskim i angielskim.

Autor cytuje 100 pozycji międzynarodowego piśmiennictwa, zamieszcza kopię protokołu posiedzenia Komisji Bioetycznej.

Uwagi krytyczne.

W pracy dostrzegłem wymienione poniżej niedoskonałości:

1. Brakuje zakończenia bardzo ciekawego rozdziału 1.1: Rys historyczny.
2. Uwagę wnikliwego czytelnika może również zwrócić fakt, że autor publikując pracę w roku 2021 powołuje się na dane epidemiologiczne z USA z roku 2019 pisząc o nich w czasie przyszłym.
3. Brak szerszego rozwinięcia tematu rehabilitacji chorych postawionego w założeniach badawczych pracy.

Mimo tych uwag, które musiałem uczynić z obowiązku przeprowadzenia wnikliwej recenzji, uważam, że nie wpływają one na wartość merytoryczną ocenianej dysertacji.

Praca doktorska lekarza medycyny Macieja Mielczarka wnosi istotną wartość i zawiera wiele ważnych informacji zwłaszcza dla neurochirurgów i radioterapeutów, ale i innych lekarzy leczących chorych z tak poważnym problemem zdrowotnym jakim jest choroba nowotworowa z przerzutami do mózgu.

Pracę ogólnie oceniam jako bardzo wartościową. Znajdujemy w niej ciekawy wstęp historyczny, systematyczne omówienie nowotworów najczęściej dających przerzuty do mózgu, przedstawienie współcześnie stosowanych metod skojarzonego leczenia z bardzo istotnym odniesieniem się do wniosków z konferencji naukowej z 2018 roku z Bydgoszczy; „Leczenie przerzutów do mózgu. Konsensus neurochirurgiczno-onkologiczny.”

Jest to szczególnie ważne gdyż osiągnięcie porozumienia pomiędzy specjalistami różnych dyscyplin leczącymi chorych z tym samym problemem zdrowotnym jest wyzwaniem, a jest przecież tak ważne dla jakości tego leczenia i dobra chorych.

Bardzo wartościowe jest szczegółowe przedstawienie schematu postępowania z chorym z przerzutem do mózgu w Klinice Neurochirurgii 10 WSK w Bydgoszczy mogące służyć za wzór dla wszystkich ośrodków neurochirurgicznych.

Na szczególne pokreślenie zasługuje również wkład pracy Doktoranta, który osobiście przeprowadził ankietę telefoniczną w przypadku 240 chorych.

W związku z powyższym mam zaszczyt i przyjemność przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o dopuszczenie lek. med. Macieja Mielczarka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zgłaszam również wniosek o wyróżnienie pracy.

Dr hab. med. Prof. UM Maciej Radek

