



Wrocław, 17 lutego 2024 r.

W14N/99/2023

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu lekarza Marcina Cackowskiego pt. „Znaczenie nowych czynników prognostycznych przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w odniesieniu do klasyfikacji TNM”, napisanej pod kierunkiem promotora, dr hab. med. Dariusza Dziedzica.

Pod względem zapalności rak płuca jest drugim co do częstości nowotworem i jednocześnie najczęstszą przyczyną zgonów wśród wszystkich nowotworów. Leczenie torakochirurgiczne pozostaje wciąż najskuteczniejszą metodą leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) we wczesnych stadiach. Zgodnie z danymi z Krajowego Rejestru Raka Płuca 5-letnie przeżycie chorych poddanych radykalnemu zabiegowi stale rośnie i obecnie wynosi 68% (2017). Poprawę sytuacji osiągnięto m.in. poprzez wprowadzenie niskodawkowej tomografii komputerowej jako badania przesiewowego w grupach ryzyka, rozwojowi technik operacyjnych, postępowi w radio i chemioterapii. Wyniki odległe leczenia NDRP zależą od stopnia jego zaawansowania (TNM). Obecnie obowiązuje ósma edycja klasyfikacji TNM z 2017. Czynnikiem pogarszającym rokowanie są przerzuty do węzłów chłonnych wnek i śródpiersia, gdyż świadczą o uogólnieniu choroby nowotworowej i – co za tym idzie - bardziej zaawansowanych stadiach zaawansowania NDRP. Leczenie chorych, u których stwierdza się cechę N2, jest wciąż przedmiotem wielu kontrowersji. Podjęty przez Doktoranta temat wydaje się szczególnie interesujący, bowiem część autorów sądzi, że leczenie chirurgiczne NDRP w stadium IIIA nie zwiększa szans chorych na przeżycie.

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma formę monografii w twardej oprawie, będącym zwięzłym i rzeczowym opisem 3 publikacji, stanowiących dokonanie naukowe. Rozprawa składa się z 13 części i obejmuje łącznie 34 karty drukowanych dwustronnie.

W rozdziale pierwszym autor przedstawia swój dorobek naukowy oraz kwalifikacje zawodowe. Doktorant jest autorem łącznie 10 publikacji oraz 1 rozdziału w monografii, opublikowanych w latach 2020-2023, w tym pierwszym autorem 3 publikacji, wchodzących w skład dysertacji. Wiodącą tematyką publikacji i zarazem osią zainteresowań Doktoranta jest rak płuca. Brakuje tutaj zbiorczej analizy bibliometrycznej dorobku Doktoranta, czyli sumarycznego IF, punktacji MEiN, liczby cytowań oraz współczynnika Hirsch. Jednak całość dorobku należy ocenić wysoko, zwłaszcza biorąc pod uwagę krótki czas, w jakim powstał.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



Politechnika Wrocławska
Wydział Medyczny
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

Sekretariat:
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
t: 71 340 77 71
dziekan.wmed@pwr.edu.pl

Dziekanat:
ul. Hoene-Wrońskiego 13c,
50-376 Wrocław
dziekanat.wmed@pwr.edu.pl
www.wmed.pwr.edu.pl

REGON: 000001614
NIP: 896-000-58-51
Nr konta:
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



W rozdziale drugim Autor przedstawia wykaz 3 publikacji stanowiących rozprawę doktorską o łącznym IF=8,4 oraz punktacji MEiN kolejno: 70, 70 i 100. Prace zostały opublikowane w prestiżowych zagranicznych czasopismach w języku angielskim w latach 2020-2023. We wszystkich trzech publikacjach lekarz Marcin Cackowski jest pierwszym autorem.

W rozdziale trzecim przedstawiono wykaz skrótów, a rozdział czwarty i piąty to streszczenia w języku polskim i angielskim.

Rozdział szósty „Wstęp” stanowi zwięzłe, czytelne i zrozumiałe kompendium aktualnej wiedzy o raku płuca, jego epidemiologii, klasyfikacji, diagnostyce i leczeniu. Chciałbym zwrócić uwagę, że w podrozdziale „Rokowanie” autor przytacza wyniki resekcyjności NDRP rzędu 25% w pracy koreańskiej z roku 2018, określając je mianem „zaledwie”. W mojej opinii jest to zadowalający rezultat, biorąc pod uwagę że według krajowego Rejestru Raka Płuca resekcyjność NDRP w Polsce wynosi 16%.

W rozdziale siódmym „Uzasadnienie połączenia publikacji wraz z komentarzem osiągnięcia naukowego” Autor w skrócie opisuje wszystkie trzy publikacje oraz uzasadnia sposób ich doboru do dysertacji.

W rozdziale ósmym „Założenia i cel pracy” Autor formułuje 6 jasnych i precyzyjnych celów rozprawy, w pełni odpowiadających głównemu założeniu tj. zbadaniu znaczenia rokowniczego braku limfadenektomii oraz pobrania węzła chłonnego grupy 3A u chorych operowanych z powodu NDRP.

Rozdział dziewiąty to „Kopie prac”.

Praca 1. Alternative methods of lymph node staging in lung cancer: a narrative review.

Celem pierwszej pracy był przegląd publikacji w bazie PubMed pod kątem znaczenia alternatywnych metod klasyfikacji węzłów chłonnych śródpiersia oraz wnek, opierających się głównie na kryteriach ilościowych. Temat wydaje się wartościowy, ponieważ kryterium ilościowe cechy N uwzględnia się standardowo w klasyfikacji innych chorób nowotworowych, na przykład w raku jelita grubego, trzeciego co do częstości nowotworu zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Pierwsza praca z cyklu ma charakter przeglądu narracyjnego literatury („narrative review”), w którym Autor bardzo dokładnie prześledził dane z łącznie 66 publikacji z lat 1992 – 2020. Wydaje się, że bardziej obiektywne byłoby przedstawienie wyników w formie przeglądu systematycznego („systematic review”) z wykorzystaniem narzędzia PRISMA lub nawet meta-analizy, jako najlepszej metody obiektywizacji wyników. Analizowane publikacje Doktorant pozyskał jedynie z największej bazy medycznej PubMed, natomiast pominął inne dostępne bazy, takie jak Medline, Cochrane, Embase.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Evaluated by
IEP INSTITUTIONAL
EVALUATION
PROGRAMME
www.iep-qaa.org

Politechnika Wrocławska
Wydział Medyczny
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

Sekretariat:
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
t: 71 340 77 71
dziekanat.wmed@pwr.edu.pl

Dziekanat:
ul. Hoene-Wrońskiego 13c,
50-376 Wrocław
dziekanat.wmed@pwr.edu.pl

www.wmed.pwr.edu.pl

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Nr konta:

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



Analiza zgromadzonego piśmiennictwa doprowadza Autora do wniosku, że istniejąca obecnie klasyfikacja węzłów chłonnych wymaga modyfikacji uwzględniającej kryterium ilościowe węzłów zajętych przerzutami. Wniosek wydaje się ze wszech miar słuszny, bowiem może otworzyć przed chorym więcej perspektyw skutecznego leczenia onkologicznego po operacji. Publikacja zawiera 4 tabele. Bibliografia obejmuje 66 pozycji z lat 1992-2020.

Praca 2. Effect of 3A lymph node resection on survival in patients with right-sided NSCLC: a retrospective, multicentre, propensity-score matching study.

Celem drugiej pracy była ocena znaczenia klinicznego oraz wpływu na odległe przeżycie rzadko i nierutynowo resekowanych węzłów chłonnych śródpiersia grupy 3A (przednaczyniowych). Autor przeanalizował grupę 6.348 pacjentów radykalnie zoperowanych z powodu NDRP w latach 2005 – 2015, w której węzeł chłonny 3A pobrano w zaledwie 221 (3,5%) przypadkach. Przerzuty w tych węzłach chłonnych grupy 3A stwierdzono u 17 (8%) chorych. W przeanalizowanym materiale uwagę zwraca istotna asymetria w liczebności pomiędzy grupami z pobranym i niepobranym węzłem 3A, co zmusiło Autora do zastosowania ciekawej metody statystycznej „propensity score matching (PSM)”.

Autor konkluduje, że sam fakt pobrania węzłów grupy 3A nie wpływa na przeżycie odległe pacjentów, ponieważ procent zajęcia przerzutami tej grupy węzłowej jest porównywalny do innych rutynowo pobieranych grup węzłów. Zatem – nawiązując do postulatu z pierwszej ocenianej publikacji - zastosowanie kryterium ilościowego w klasyfikacji cechy N i uwzględnienie liczby zajętych przerzutami węzłów z dodatkowej grupy węzłów 3A, najprawdopodobniej spowodowałoby podwyższenie stadium zaawansowania NDRP (stagingu), zmianę kwalifikacji do adjuwantowej chemio i radioterapii i w rezultacie większą przeżywalność w grupie chorych z NDRP.

Publikacja zawiera 5 tabel oraz 2 wykresy. Bibliografia obejmuje 22 pozycje z lat 2004-2021.

Praca 3. The absence of lymph nodes removed (pNx status) impacts survival in patients with lung cancer treated surgically.

Celem trzeciej pracy była ocena wpływu zjawiska pNx na czas przeżycia chorych operowanych z powodu NDRP w latach 2007-2017. Autor przeanalizował grupę 17.192 pacjentów, w której nie pobrano żadnego węzła chłonnego w zaledwie 1.080 (6,3%) przypadkach. W literaturze światowej odsetek ten wynosi 8-24%. 5-letnie przeżycie w tej grupie wynosiło 50%. Ponieważ limfadenektomia w NDRP jest kluczowa, należy zadać sobie pytanie dlaczego istnieje pewien odsetek pacjentów, u których tej procedury nie wykonano. Z analizy charakterystyki grupy badanej wynika, że nie byli to pacjenci ani bardziej obciążeni chorobowo ani znacząco starsi. Co więcej, stwierdzony wskaźnik 5-letniego przeżycia w tej grupie sugerował - co słusznie zauważył Autor - że pacjenci najprawdopodobniej znajdowali w stadium pN1. Autor analizował przyczyny niezbadania węzłów chłonnych zarówno przez torakochirurga, jak i patomorfologa, podkreślając że większość tych pacjentów była zoperowana z dostępu otwartego w mniejszych



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



Politechnika Wrocławska
Wydział Medyczny
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

Sekretariat:
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
t: 71 340 77 71
dziekan.wmed@pwr.edu.pl

Dziekanat:
ul. Hoene-Wrońskiego 13c,
50-376 Wrocław
dziekanat.wmed@pwr.edu.pl

www.wmed.pwr.edu.pl

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Nr konta:

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



ośrodkach. W celu istotnej poprawy jakości danych Krajowego Rejestru Raka Płuca proponowałbym uzupełnić go o punkt dotyczący uzasadnienia decyzji o niewykonaniu limfadenektomii.

Publikacja zawiera 5 tabel oraz 3 ryciny z wykresami. Bibliografia obejmuje 28 pozycji z lat 1998-2022.

Zarówno jedna, jak i druga praca oryginalna stanowi udaną próbę oceny znaczenia rokowniczego zakresu limfadenektomii u chorych operowanych z powodu NDRP. Dodatkowo niewątpliwym atutem rozprawy doktorskiej jest duża liczebność grup badanych. Tę możliwość stwarza doskonałe narzędzie, jakim jest Krajowy Rejestr Raka Płuca. Ponadto bardzo cennym walorem pracy, świadczącym o wysokiej świadomości naukowej Autora, jest zdefiniowanie przez niego ograniczeń pracy, takich jak retrospektywny charakter danych, brak szczegółowych danych o leczeniu onkologicznym, brak dostępności do nowoczesnych technik diagnostycznych (PET-CT) u chorych z początkowych lat analizowanego przedziału czasowego oraz dostępne dane jedynie o przeżyciu ogólnym.

W rozdziale dziesiątym „Dyskusja” Doktorant podsumował raz jeszcze wyniki prowadzonych przez siebie badań, porównując je z wynikami prac innych autorów, zajmujących się omawianą tematyką.

W rozdziale jedenastym „Podsumowanie i wnioski” Autor sformułował 6 czytelnych wniosków, które odpowiadają na postawione cele i założenia. Mimo wstępnego założenia, wyniki uzyskane przez Doktoranta nie dają podstaw do zmiany dotychczas obowiązujących rekomendacji w zakresie limfadenektomii u chorych operowanych z NDRP. Nie zmienia to jednak faktu, że nadal aktualny jest postulat opracowania nowych – być może ilościowych - kryteriów oceny cechy N w klasyfikacji NDRP.

Rozdział dwunasty to „Oświadczenia współautorów publikacji” (łącznie 19 podpisów).

Rozdział trzynasty „Bibliografia” obejmuje 46 prawidłowo dobranych i prawidłowo zacytowanych publikacji z lat 2000-2022, w tym 4 to publikacje polskojęzyczne.

Należy podkreślić, że Autor uzyskał dwie pozytywne opinie Komisji Bioetycznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (nr 91/2020 oraz nr 96/2021). Wyniki badań zostały przedstawione w sposób logiczny i przejrzysty z wykorzystaniem tabel i wykresów. Wyniki poddano analizie statystycznej używając prawidłowo dobranych narzędzi statystycznych. Całość rozprawy potwierdza umiejętność prowadzenia badań naukowych przez Doktoranta. Praca stanowi rzetelne i staranne opracowanie problemu naukowego oraz potwierdza spostrzeżenia innych badaczy na temat znaczenia obecności przerzutów do węzłów chłonnych wnek i śródpiersia (cecha N) w klasyfikacji NDRP.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



Politechnika Wrocławska
Wydział Medyczny
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

Sekretariat:
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
t: 71 340 77 71
dziekan.wmed@pwr.edu.pl

Dziekanat:
ul. Hoene-Wrońskiego 13c,
50-376 Wrocław
dziekanat.wmed@pwr.edu.pl

www.wmed.pwr.edu.pl

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Nr konta:

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434

Podsumowując należy stwierdzić, że przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska jest wartościową próbą przeanalizowania wybranych czynników rokowniczych (cecha N) u chorych operowanych z powodu NDRP, wymykających się dotychczasowym powszechnie stosowanym rekomendacjom i wytycznym.

Stwierdzam że przedstawiona do oceny dysertacja lekarza Marcina Cackowskiego w pełni 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 z późn. zm.). Mam zatem zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie** wniosek o dopuszczenie **lekarza Marcina Cackowskiego** do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy z uwagi na wysoką jakość opublikowanych prac w uznanych czasopismach o międzynarodowym zasięgu.

dr hab. n. med. Mariusz Chabowski, profesor PWr

KIEROWNIK

Kliniki Chirurgicznej

4 Wojskowego Szpitala Klinicznego

z Polikliniką SPZOZ we Wrocławiu

Mariusz Chabowski

dr hab. n. med. Mariusz Chabowski

Kierownik Kliniki Chirurgicznej
Katedra Nauk Klinicznych Zabiegowych,
Wydział Medyczny, Politechnika Wrocławska

**4 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY
Z POLIKLINIKĄ SP ZOZ we WROCŁAWIU**
Zakład Lecznictwa: Lecznictwo Szpitalne 4 WSK
KLINIKA CHIRURGICZNA
Kliniczny Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej
ul. R. Weigla 5, 50-981 Wrocław
tel. 261 660 253, Nr księgi rejestrowej 00000018521
Kod resortowy cz. V: 07, cz. VII: 012, cz. VIII: 4540
REGON 930050240