

Bydgoszcz, 31. stycznia 2024 r.

Prof. dr hab. Janusz Kowalewski

Katedra Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów

Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Recenzja

pracy doktorskiej lek. Marcina Cackowskiego

na temat: „Znaczenie nowych czynników prognostycznych przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w odniesieniu do klasyfikacji TNM”

*Recenzja zlecona uchwałą nr 71/2023 Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc
w Warszawie z dnia 14. grudnia 2023 r.*

Leczenie operacyjne niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) jest metodą skuteczną pod warunkiem określenia właściwego stopnia zaawansowania nowotworu i odpowiedniej kwalifikacji do tego sposobu leczenia. O ile cechy T i M nie budzą większych kontrowersji, to cecha N (szczególnie N2) jest ciągle przedmiotem emocjonalnych dyskusji i stanowi ważki problem przy kwalifikowaniu chorych do leczenia operacyjnego z powodu NDRP. Ścierają się poglądy na temat przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej i mikroskopowej węzłów chłonnych śródpiersia, zakresu usuwania tych stacji węzłowych, różnych koncepcji leczenia skojarzonego – wspomagającego operację- szczególnie obecnie w dobie znaczącego postępu w doborze leków ukierunkowanych molekularnie czy immunokompetentnych. Dokładna analiza rzeczywistej wartości operacyjnego usuwania węzłów chłonnych poszczególnych stacji śródpiersia, znaczenie nieusuwania węzłów chłonnych w ogóle jest zatem nieoceniona we współczesnej onkologii szczególnie, jeśli jest oparta na dużym materiale klinicznym.

Dlatego też należy stwierdzić, że zagadnienia podjęte w rozprawie: lek. Marcina Cackowskiego na temat: „Znaczenie nowych czynników prognostycznych przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w odniesieniu do klasyfikacji TNM” są ważne i aktualne.

Lekarz Marcin Cackowski ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2021 roku. Po uzyskaniu dyplomu odbył praktyki zagraniczne w Chungnam National University Hospital w Korei Południowej oraz studia podyplomowe w zakresie medycyny estetycznej w Śląskiej Wyższej Szkole Medycznej w Katowicach. Obecnie jest lekarzem rezydentem w dziedzinie chirurgii klatki piersiowej w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej IGiChP w Warszawie.

Z przedstawionej mi dokumentacji nie wynika, aby Kandydat wcześniej ubiegał się o nadanie stopnia doktora.

Temat badawczy: „Znaczenie nowych czynników prognostycznych przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w odniesieniu do klasyfikacji TNM” Autor realizuje w oparciu o cykl trzech oryginalnych prac naukowych opublikowanych w języku angielskim w indeksowanych czasopismach.

Pierwsza praca - „Alternative methods of lymph node staging in lung cancer: a narrative review” opublikowana w J. Thorac. Dis. – stanowi analizę współczesnych i proponowanych cech węzłów chłonnych u chorych na raka płuca w oparciu o doniesienia literaturowe zamieszczone w PubMed. Analizie poddano różne cechy węzłów chłonnych, które pojawiają się podczas operacji raka płuca (liczbę usuwanych węzłów w ogóle, liczbę węzłów, które okazały się pozytywne i/lub negatywne, liczbę badanych stacji węzłowych śródpiersia, występowanie tzw. przerzutów N2 skaczących, współistnienie dodatknej cechy N1 itd. Oceniana jest też wartość wskaźnika węzłowego (stosunek liczby dodatnich lub ujemnych węzłów chłonnych do liczby wszystkich usuniętych węzłów podczas operacji). Publikacja zawiera dogłębną analizę doniesień wielu ośrodków na ten temat, często różniących się i dlatego w podsumowaniu Autor słusznie postuluje, że w kolejnej edycji klasyfikacji TNM należałoby wprowadzić cechy ilościowe dotyczące limfadenektomii w raku płuca uwzględniające wyniki prospektywnych badań i określające, które cechy dotyczące węzłów chłonnych mają decydujące znaczenie u chorych operowanych z powodu raka płuca.

Druga praca: „Effect of 3A lymph node resection on survival in patients with right-sided NSCLC: a retrospective, multicentre, propensity-score matching study” opublikowana również w J. Thorac. Dis. jest oparta na danych zawartych w Krajowym Rejestrze Raka Płuca, do którego wpływają dane z 24 ośrodków torakochirurgicznych. Do analizy włączono 6.348 chorych, których operowano z powodu raka płuca prawego (wyłączając lobektomię środkową). Tylko u 221 (3,5%) usunięto węzły chłonne grupy 3A, a przerzuty raka stwierdzono u 17 spośród nich (7,7%). Te małe liczebnie podgrupy są pewnym ograniczeniem wartości

pracy (potwierdza to zresztą sam Autor). Niemniej jednak stwierdzono znamienne częstsze przerzuty do grupy 3A u chorych poddanych pneumonektomii, w tych przypadkach, gdy dodatnia była wielopoziomowa cecha N2 oraz bardziej zaawansowana cecha T. Jak wynika z ryc. nr 2 przeżycia chorych, u których stwierdzono przerzuty w węzłach grupy 3A były znamienne krótsze, niż przeżycia tych pacjentów, u których węzły te nie były zmienione nowotworowo, lub ich w ogóle nie usuwano.

Trzecia publikacja; „The absence of lymph nodes removed (pNx status) impacts survival in patients with lung cancer treated surgically” opublikowana w czasopiśmie Surgical Oncology” opiera się podobnie na danych zaczerpniętych z Krajowego Rejestru Raka Płuca. Autor przeanalizował przeżycia 17.192 chorych operowanych z powodu raka płuca, u których cechę pN0 stwierdzono u 68%, pN1 u 15%, pN2 u 11% zaś pNx u 6% (n=1031) chorych. Przeżycia pięcioletnie w poszczególnych grupach wynosiły odpowiednio: 64%, 45%, 32% i 50%. Chociaż przeżycia chorych z cechą pNx są zbliżone do grupy operowanych chorych z cechą pN1, to analiza wielowariantowa wskazała, że cecha pNx jest niezależnym czynnikiem pogarszającym rokowanie. O ile cecha ta w odniesieniu do parametru N2 jest „zasługą” chirurga, to w odniesieniu do parametru N1 – także niewłaściwej komunikacji chirurga z patologiem.

Publikacje pokazują, że Autor doskonale rozumie złożoność problemów związanych z właściwą diagnostyką i usuwaniem węzłów chłonnych podczas leczenia operacyjnego raka płuca.

Uwagi edytorskie (str. 16).

Autor używa pojęcia „tkanka płucna”. Sugeruję stosować wyrażenie: mięsz płuca. Istnieją np. tkanki: nabłonkowa, łączna, mięśniowa, nerwowa. W nomenklaturze histologicznej nie ma tkanki płucnej.

Pojęcie „resekcje rozszerzone” miąższu płucnego jest zarezerwowane dla anatomicznych resekcji płuca, podczas których dodatkowo usuwa się np. fragment ściany klatki piersiowej, przepony czy worka osierdziowego. Nie ma znaczenia czy ten dodatkowy zakres resekcji będzie towarzyszył lobektomii, bilobektomii, czy pneumonektomii. Bilobektomia, resekcja rękawowa czy pneumonektomia nie są resekcjami rozszerzonymi per se.

T1a oznacza średnicę guza ≤ 1 cm.

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że tytuł rozprawy odpowiada zagadnieniom poruszonym w analizowanych trzech publikacjach. Piśmiennictwo zastosowane w pracach jest aktualne, należycie Autor uwzględnia także doniesienia polskie. Zastosowane metody badawcze (w tym statystyczne) są właściwie dobrane. Treść zawarta we wstępach i dyskusjach poszczególnych publikacji świadczy o dużej wiedzy Autora w zakresie omawianych zagadnień. Wnioski przedstawione w pracach odpowiadają na postawione cele, są wyważone i jednocześnie jasno sprecyzowane. Informacje w nich zawarte mają także walory praktyczne.

Prace napisane są właściwie pod względem warsztatowym. Z prac wynika, że lek. Marcin Cackowski doskonale połączył swoje umiejętności zawodowe i pasje naukowe. Praca doktorska zatem wpisuje się wyraźnie w aktualny trend poszukiwania skutecznych metod leczenia operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca, które istotnie wydłużają życie choremu. Poczynione przeze mnie uwagi powinny być odczytane jako jedynie porządkujące i nie zmieniają pozytywnej oceny całości dysertacji.

Sumując pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa pt.: „Znaczenie nowych czynników prognostycznych przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w odniesieniu do klasyfikacji TNM” odpowiada w pełni wymogom pracy doktorskiej. Doktorant wykazał się nowoczesną wiedzą w zakresie tematyki badań, spostrzegania klinicznego, gromadzenia i analizy danych.

Recenzowana praca jest oryginalnym samodzielnym opracowaniem naukowym bardzo ważnego problemu, jakim jest znaczenie statusu węzłów chłonnych w leczeniu operacyjnym niedrobnokomórkowego raka płuca. Wyniki tych dociekań zostały opublikowane w trzech recenzowanych czasopismach o łącznym IF: 8.398. W każdej z prac Kandydat jest pierwszym autorem.

Pozytywna ocena rozprawy odpowiadająca warunkom określonym w art. 11 Ustawy o tytule naukowym i stopniach naukowych (dz. Ust. Nr 65/90 poz. 386) upoważnia mnie do przedłożenia wniosku Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie o dopuszczenie lek. Marcina Cackowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na wysoki poziom naukowy całości dysertacji wnioskuję o jej wyróżnienie.

Kierownik
Katedry Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów

prof. dr hab. Janusz Kowalewski