

Wrocław, dn. 06.12.2020

dr hab. n. med. Joanna Bładowska, prof. UMW
Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii
Katedra Radiologii
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Ocena

Rozprawy doktorskiej mgr Joanny Sobczyk

**p.t. „Wpływ leczenia uzupełniającego na skład masy ciała oraz gęstość kości
kobiet operowanych z powodu raka piersi”**

Promotor pracy: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Urbanik

Promotor pomocniczy: dr n. med. Ewa Dziurzyńska-Białek

Rak piersi stanowi istotny problem zdrowotny nie tylko w Polsce, ale i na świecie, jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów rak piersi stanowi około 23% wszystkich zachorowań z powodu nowotworów złośliwych u kobiet i około 14% zgonów z tego powodu. Szacuje się, że rocznie raka piersi rozpoznaje się u 1,5 miliona kobiet na całym świecie, a około 400 tysięcy umiera z tego powodu.

Dodatkowo ważnym aspektem są skutki uboczne zastosowanego leczenia uzupełniającego u kobiet po operacji z powodu raka piersi. Pacjentki te wymagają szczególnej opieki i wsparcia, a wiedza dotycząca istotnych problemów medycznych, z którymi te kobiety borykają się w trakcie długiej terapii uzupełniającej, odgrywa ogromną rolę we właściwym monitorowaniu i zapobieganiu niekorzystnym efektom ubocznym tego leczenia.

W związku z tym, z dużym zainteresowaniem podjęłam się recenzji rozprawy doktorskiej mgr Joanny Sobczyk, zwłaszcza że jest to kolejna praca przedłożona mi do oceny, która powstała pod kierunkiem Autorytetu Polskiej Radiologii jakim jest bez wątpienia Pan Profesor Andrzej Urbanik.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska liczy 117 stron i ma klasyczny układ typowy dla prac doktorskich. Na początku rozprawy znajduje się spis treści, a po nim bezpośrednio obszerny wykaz skrótów, jakkolwiek nie wszystkie skróty wyjaśnione są zarówno w języku angielskim jak i polskim. Sugerowałabym uzupełnienie niniejszego wykazu o rozwinięcie nazw angielskich, co ułatwi czytelnikowi zapoznanie się z występującymi w pracy skrótami.

Rozprawę otwiera wstęp naświetlający istotę podjętego tematu pracy, Doktorantka przedstawia epidemiologię, etiologię, objawy kliniczne raka piersi. Następnie Autorka omawia metody obrazowe stosowane w diagnostyce raka piersi, w tym mammografię RTG, USG oraz mammografię rezonansu magnetycznego. Doktorantka nie pominęła również dokładnego opisanie technik służących pobraniu materiału do badań patomorfologicznych. Autorka przedstawiła w przejrzysty i zrozumiały sposób metody leczenia raka piersi, zaczynając od leczenia chirurgicznego, poprzez radioterapię, chemioterapię, hormonoterapię aż do immunoterapii. Doktorantka opisała skutki uboczne leczenia uzupełniającego, skupiając się szczególnie na zagadnieniu osteoporozy. W tabeli 9 na stronie 35, w której zamieszczono przyczyny wtórnej osteoporozy wiersz 9 opisany jest w lewej kolumnie jako „zaburzenia wywołane przez narkotyki”. Biorąc pod uwagę zawartość prawej kolumny tego wiersza, rozumiem, że autorka miała na względzie zaburzenia wywołane przez leki, takie jak np. GKS, heparyna, leki przeciwdrgawkowe czy metotreksat.

Niemniej jednak, należy podkreślić, że wspomniane wyżej wprowadzenie do rozprawy doktorskiej napisane jest pięknym, zrozumiałym językiem, co

niewątpliwie ułatwia czytelnikowi pełne zrozumienie istoty podjętego problemu badawczego.

Następnie Doktorantka przedstawia cele i założenia pracy, opisuje materiał i metodykę pracy, zamieszcza wyniki, dyskusję oraz wnioski, ponadto bibliografię, streszczenie w języku polskim i angielskim. Na końcu rozprawy Autorka umieszcza spis tabel oraz spis rycin. Praca zawiera 34 tabele oraz 10 rycin, jakkolwiek dwie pierwsze ryciny znajdujące się we wstępie rozprawy nazwane są „wykresami”. Uważam, że Wykres 1 i 2 to również ryciny i tak też powinny być opisane.

Piśmiennictwo składa się z 275 pozycji, jest dobrze dobrane, zawiera szeroki zakres literatury światowej.

Doktorantka postawiła jako główny cel pracy doktorskiej ocenę zmian mineralizacji kości oraz składu ciała u kobiet operowanych z powodu raka piersi, u których zastosowano leczenie uzupełniające, oraz zaprezentowanie możliwości wykorzystania metody DXA w monitorowaniu wpływu leczenia u pacjentek chorych na raka piersi. Autorka dodatkowo sformułowała 6 celów szczegółowych. W mojej ocenie określenie „strona zdrowa” oraz „strona chora” może budzić wątpliwości czytelnika odnośnie właściwego zrozumienia założeń Autorki w tej kwestii. Proponuję użyć raczej określeń „strona operowana” i „strona nieoperowana”, które też Doktorantka w kilku miejscach niniejszej rozprawy również stosuje, ale po raz pierwszy dopiero na stronie 52.

Badaniami objęto 60 kobiet w przedziale wiekowym 49–75 lat, operowanych z powodu raka piersi, u których zastosowano leczenie uzupełniające. Kobiety podzielono na dwie 30-osobowe grupy ze względu na schemat leczenia uzupełniającego. Do grupy A należały pacjentki, u których zastosowano leczenie w postaci chemioterapii, następnie radioterapii połączonej z jednoczesnym przyjmowaniem leków hormonalnych. Grupę B stanowiły kobiety leczone radioterapią skojarzoną z jednoczesnym leczeniem hormonalnym.

Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Rzeszowskim (uchwała nr 2018/06/14).

Doktorantka bardzo starannie przedstawiła szczegółowe wyniki swoich badań w 23 przejrzystych tabelach, które dodatkowo uzupełniła o odpowiedni komentarz podsumowujący otrzymane wyniki.

Następnie Autorka w logiczny, przejrzysty i uporządkowany sposób przeprowadza omówienie wyników własnych oraz prowadzi dyskusję w pełni udowadniając swoją dojrzałość naukową.

Na szczególną uwagę i wyróżnienie zasługuje fakt, iż przedstawione w niniejszej rozprawie badania są unikatowe i niewątpliwie uzupełniają wyraźną lukę w literaturze światowej w podjętym temacie badań. Badania Doktorantki w zakresie porównania gęstości mineralnej kości BMD strony operowanej i nieoperowanej oraz wartości T- i Z-score u kobiet leczonych z powodu raka piersi nie zostały do tej pory poddane wnikliwej analizie w dostępnym piśmiennictwie. Co więcej, z powodu braku wyczerpującej literatury adekwatnej do podjęcia dyskusji w wybranym temacie, Autorka rozpoczyna analizę porównawczą od oceny prac najbardziej zbliżonych do własnej, a następnie rozszerza o opracowania uwzględniające kobiety przed menopauzą leczone różnymi schematami i diagnozowane innymi metodami niż DXA.

Jeszcze raz podkreślam, że Doktorantka perfekcyjnie akcentuje unikatowość uzyskanych wyników, które istotnie wyróżniają niniejszą rozprawę na tle dostępnej literatury światowej.

Rozprawę zamyka 15 szczegółowych wniosków, które są zgodne z uzyskanymi wynikami oraz odpowiadają założonym przez Doktorantkę celom. Za najbardziej istotne uważam stwierdzenie, że leczenie uzupełniające u kobiet chorych na raka piersi wpływa negatywnie na gęstość kości oraz skład masy ciała. Większa różnica wartości parametrów obserwowana jest u kobiet leczonych skojarzeniowo chemio-, radio- i hormonoterapią.

Z obowiązku recenzenta chciałabym zadać Doktorantce kilka pytań.

1. Jak pisze Autorka: „Szczególnie nieoczekiwanym wynikiem był większy spadek gęstości kości po leczeniu po stronie zdrowej niż po chorej (operowanej) w obydwu grupach.” Jestem bardzo ciekawa przemyśleń własnych Doktorantki mogących wyjaśnić taki zaskakujący rezultat badań.
2. Czy Doktorantka oceniała stopień zaawansowania zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa lędźwiowego u pacjentek przed włączeniem do grupy badanej? Autorka pisze w rozprawie, że choroby zwyrodnieniowe powodują zafałszowanie wyników badania densytometrii. Ponadto dodaje, że „jeżeli z powodu zmian zwyrodnieniowych nie można dokonać analizy obrazu kręgosłupa i stawu biodrowego, należy wykonać pomiar przedramienia niedominującego”.
3. W podrozdziale 2.8.5. dotyczącym terapii celowanej (na stronie 31) Autorka wymienia przeciwciała monoklonalne dokładnie opisując ich zastosowanie z wyjątkiem jednego leku, co budzi niedosyt, dlatego proszę o wyjaśnienie, gdzie stosuje się Pertuzumab?

W przedstawionej mi do oceny rozprawie zdarzyły się pojedyncze błędy edytorskie i słowne, które absolutnie w niczym nie umniejszają wartości pracy doktorskiej mgr Joanny Sobczyk. Podkreślam, że poza drobnymi błędami natury edytorskiej, nie stwierdzam żadnych błędów merytorycznych.

Reasumując, oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr Joanny Sobczyk pt. „Wpływ leczenia uzupełniającego na skład masy ciała oraz gęstość kości kobiet operowanych z powodu raka piersi” bardzo wysoko. Uważam, że rozprawa ta stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktorantkę problemu naukowego, świadczy o dużej wiedzy teoretycznej Kandydatki w zakresie podjętego zagadnienia oraz potwierdza umiejętności Doktorantki do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Prezentowana praca mgr Joanny

Sobczyk w pełni spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim wynikające z Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym.

Mam zaszczyt zwrócić się do Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie mgr Joanny Sobczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie składam wniosek o wyróżnienie pracy.

dr hab. n. med. Joanna Bładowska, prof. UMW