Prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka

Katedra Gastroenterologii i Zaburzeń Odżywiania

UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Bydgoszcz, 08.12.2020

Recenzja rozprawy doktorskiej lek med. Piotra Spychalskiego pt.: „Epidemiologia i diagnostyka raka jelita grubego oraz zmian prekursorowych raka jelita grubego na podstawie danych z Programu Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego."

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska składa się z dwóch oryginalnych badań opublikowanych w czasopismach o wysokim wskaźniku oddziaływania, odpowiednio IF: 8.549, MNiSW: 140.000 oraz IF:3.549, MNiSW: 100.000.
Przeglądając dotychczasowy dorobek naukowy doktoranta jest oczywiste, że jest to osoba bardzo prężna naukowo i tytuł naukowy doktora nauk medycznych jest wynikiem wybitnych osiągnięć naukowych, a nie „celem samym w sobie". Dorobek naukowy doktoranta to 79 IF, wskaźnik Hirscha 6, doktorant jest również autorem i wykonawcą realizowanych grantów i projektów badawczych. Wszystko to sprawia, że w mojej opinii lek med. Piotr Spychalski stanowi wzorowy przykład młodego naukowca, którego kariera dynamicznie się rozwija.

Publikacje z dorobku naukowego stanowiące rozprawę doktorską są analizą danych z Programu Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego. Pierwsza praca pt. "Mortality and Rate of Hospitalization in a Colonoscopy Screening Program From a Randomized Health Services Study" ocenia bezpieczeństwo kolonoskopii jako badania skriningowego na poziomie populacyjnym. Druga pt. "Clinical stages of colorectal cancer diagnosed in obese and overweight individuals in the Polish Colonoscopy Screening Program" ocenia dystrybucję stopni zaawansowania raka jelita grubego u pacjentów, u których rozpoznano raka jelita grubego podczas przesiewowej kolonoskopii w powiązaniu z kategorią BMI pacjentów.
Opublikowanie wyników badań w renomowanych czasopismach naukowych świadczy z jednej strony o ogromnej wiedzy doktoranta w zakresie epidemiologii oraz diagnostyki raka jelita grubego i zmian prekursorowych, z drugiej strony dowodzi doskonałego warsztatu

naukowego, a więc formułowania tematu badawczego, stosowania właściwej metodologii i obliczeń statystycznych.

We wstępie rozprawy autor przedstawia celowość prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego z wykorzystaniem kolonoskopii. Sekwencja zmian prekursorowych gruczolak-gruczolak zaawansowany, a następnie rak od stadium I do IV, umożliwia w wielu przypadkach wykrycie oraz usunięcie zmian prekursorowych i raka we wczesnych stadiach zaawansowania w trakcie kolonoskopii. Kolonoskopia jest badaniem inwazyjnym i wiąże się z ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych, z których najgroźniejsze to perforacja i krwawienie, które najczęściej występują w następstwie „trudnej" polipektomii. Bardzo istotne jest w związku z tym oszacowanie bezpieczeństwa kolonoskopii jako narzędzia skriningowego na poziomie populacyjnym. Dostęp do danych Programu Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego pozwala również na dokładne zbadanie wpływu zwiększonej masy ciała jako czynnika ryzyka rozwoju zmian prekursorowych oraz raka jelita grubego.

Celem pierwszej publikacji było porównanie śmiertelności oraz częstości hospitalizacji 6 tygodni przed i 30 dni po faktycznej i wirtualnej dacie kolonoskopii w przesiewowym oraz kontrolnym ramieniu badania osadzonego w Programie Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego. Dużą wartością tej pracy było wykorzystanie metodologii Randomized Health Services Study, zastosowanej po raz pierwszy w ocenie bezpieczeństwa przesiewowej kolonoskopii. Pozwoliło to na uzyskanie wartościowych wyników oraz wysokiej jakości dowodów na temat bezpieczeństwa przesiewowej kolonoskopii. W ramieniu przesiewowym 55,690 (16.4%) pacjentów zostało poddanych kolonoskopii, autor w dyskusji zwraca uwagę na stosunkowo niski odsetek pacjentów zgłaszających się na badanie. Porównano śmiertelność i częstość hospitalizacji pomiędzy grupami w zdefiniowanych interwałach dla okresów przed i po dacie kolonoskopii. Hospitalizacje zostały zakwalifikowane jak związane lub niezwiązane z kolonoskopią na podstawie kodów ICD. W dyskusji autorzy zwracają uwagę na możliwość niedoszacowania liczby hospitalizacji związanych z kolonoskopią, gdyż część takich przypadków mogła być sprawozdawana z innym rozpoznaniem. W podsumowaniu uzyskanych wysokiej jakości wyników badania autorzy wnioskują, że kolonoskopia, jako narzędzie skriningowe nie zwiększa śmiertelności w okresie przed i po wykonanym zabiegu, może być jednak związana z niewielką, lecz istotną statystycznie zwiększoną liczbą nieplanowanych hospitalizacji w okresie po badaniu, co należy uwzględniać w analizach ekonomicznych.

Pierwszorzędowym celem drugiego badania była ocena, czy stopień zawansowania raka jelita grubego wykrytego u osób z nadwagą i otyłością różni się od osób z prawidłową masą ciała. Drugorzędowym celem tego badania była ocena, czy nadwaga i otyłość wpływają na przeżycia całkowite pacjentów zdiagnozowanych z rakiem jelita grubego. Dokonano przekrojowej analizy danych 163,129 pacjentów, którzy poddani zostali przesiewowej kolonoskopii w okresie 5 lat (2007-2011). Określono różnicę pomiędzy dystrybucją stopni zawansowania RJG w zależności od kategorii BMI oraz kategorii BMI i płci. Wykorzystano jedno- i wieloczynnikową analizę regresji logistycznej do określenia związku pomiędzy zawansowanym RJG a BMI, płcią, wiekiem i pozytywnym wywiadem rodzinnym w kierunku występowania RJG pacjentów. Prawdopodobieństwa całkowitego przeżycia w zależności od stopnia zawansowania i kategorii BMI zostały oszacowane przy pomocy właściwych metod statystycznych.

W badaniu w Programie Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego u osób z nadwagą i otyłością rozpoznawano przypadki raka w mniej zaawansowanym stadium. Obserwacja ta dotyczyła obu płci (p=0.014), jednak szczególne nasilenie tego trendu wykazano u mężczyzn (p=0.001). Otyłość była negatywnym czynnikiem predykcyjnym wykrycia zaawansowanego RJG, zarówno otyłość, jak i nadwaga nie były czynnikami ryzyka zgonu.

Wyniki tej publikacji są nowatorskie, wskazują, że sekwencja zmian prekursorowych gruczolak-gruczolak zaawansowany, a następnie rak od stadium I do IV, może przebiegać w sposób wolniejszy u pacjentów z nadwagą i otyłością.

Z obu tych publikacji wynikają ważne wnioski. Po pierwsze, przesiewowa kolonoskopia nie zwiększa śmiertelności, może więc być uznana za badanie bezpieczne, chociaż należy się liczyć ze zwiększeniem liczby hospitalizacji po badaniu, zwłaszcza w przypadkach, kiedy wykonywana jest polipektomia. Wartość tej publikacji wynika również z zastosowania nowatorskiej metodologii. Druga publikacja w pewnym stopniu zmienia dotychczasowy standard postrzegania nadwagi i otyłości jako ryzyka rozwoju RJG.

Dokładne recenzowanie wszystkich części publikacji zebranych w rozprawie doktorskiej wydaje się zbędne, gdyż podlegały one już procesowi recenzowania przed zaakceptowaniem do druku.

Autor podsumowuje wnioski z rozprawy doktorskiej, że należałoby kontynuować edukację medialną dla społeczeństwa oraz wśród lekarzy, zachęcając do wykonywania przesiewowej kolonoskopii, szczególnie w grupie mężczyzn z nadwagą i otyłością.

Biorąc po uwagę nowatorski charakter prac ze względu na zastosowaną metodologię i uzyskane wyniki, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach (a więc podlegały restrykcyjnemu procesowi recenzji) wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana lekarza medycyny Piotra Spychalskiego

Maria Kłopocka

52-01648 prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka specjalista chorób wewnętrznych gastroenterolog PWZ 1494