



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Kraków, 31.05.2023 r.

dr hab. n. med. Mateusz Koziej
Katedra i Zakład Anatomii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
31-034 Kraków, Kopernika 12
tel. 12 422 95 11

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Thomasa Wowa pt. „Zastosowanie nowoczesnych biomateriałów w chirurgii onkoplastycznej u chorych na raka piersi”

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Jego główną metodą leczenia we wczesnych stadiach jest chirurgia onkoplastyczna. Obecnie w Europie przeważającą część zabiegów u pacjentek z wczesnym rakiem piersi stanowią operacje oszczędzające. Najbardziej istotnym ich elementem jest usunięcie tkanek nowotworu z odpowiednim marginesem zdrowych tkanek. Aby uniknąć deformacji piersi po takich zabiegach, odpowiednio dobiera się sposób operowania i łączy jego radykalność z najlepszym możliwym wynikiem estetycznym. Przy kwalifikacji do zabiegu bierze się pod uwagę stosunek wielkości guza do rozmiarów piersi, lokalizację guza czy guzów w poszczególnych częściach piersi oraz całościową morfologię gruczołu piersiowego. Nieustanny rozwój technologii biomateriałów zdecydowanie polepsza możliwości terapeutyczne i rekonstrukcyjne u pacjentek z rakiem sutka.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska to opracowanie liczące 53 strony. Zawiera ona: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wstęp, cele pracy, streszczenia w języku polskim i angielskim, pełne teksty trzech publikacji, wnioski i załączniki.

Katedra i Zakład Anatomii

ul. Kopernika 12, 31-034 Kraków, tel./faks. +48 12 422 95 11, anatomia@cm-uj.krakow.pl
www.katedra-anatomii.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Rozprawa doktorska powstała na podstawie monotematycznego cyklu trzech artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych:

1. Thomas Wow, Agnieszka Kolacinska-Wow, Mateusz Wichtowski, Katarzyna Boguszewska-Byczkiewicz, Zuzanna Nowicka, Katarzyna Ploszka, Karolina Pieszko, Dawid Murawa. *A Retrospective Study Assessing the Outcomes of Immediate Prepectoral and Subpectoral Implant and Mesh-Based Breast Reconstruction*. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 29; 14(13): 3188.
IF = 6.575 pkt, MEIN = 140 pkt
2. Marcin Cieciorowski, Thomas Wow, Sławomir Cieśla, Agnieszka Kolacinska-Wow, Dawid Murawa. *Ocena zastosowania znacznika Magseed w lokalizacji niepalpacyjnych zmian w gruczołach piersiowych*. *Pol Przegl Chir* 2023, 95 (4): 1–5.
MEIN = 100 pkt
3. Thomas Wow, Dawid Murawa, Katarzyna Boguszewska-Byczkiewicz, Jacek Burzyński, Aleksandra Ryk, Agnieszka Kolacinska-Wow. *A retrospective analysis of treatment received by breast cancer patients from Ukraine, war refugees, in Poland, including access to breast reconstruction*. *Pol Przegl Chir* 2023, AHOP: 1–4.
MEIN = 100 pkt

Doktorant jest pierwszym autorem w dwóch publikacjach i drugim autorem w jednej publikacji. Z uzyskanej dokumentacji wynika, że uzyskał on zgodę współautorów na wykorzystanie wszystkich publikacji w swojej dysertacji i wykazał swój wiodący w nich udział.

W zwięzłym wstępie przybliżył problematykę raka piersi, a także wymienił metody rekonstrukcji wykorzystywane w praktyce klinicznej. Doktorant pokrótce omówił definicje i skład biomateriałów wykorzystywanych w technikach operacyjnych rekonstrukcji piersi oraz wyszczególnił najważniejsze metody rekonstrukcyjne z wykorzystaniem tkanek własnych.

Doktorant postawił sobie za cel w rozprawie ocenę zastosowania nowoczesnych biomateriałów w chirurgii onkoplastycznej u chorych na raka piersi.

Celem pierwszej pracy cyklu było porównanie wyników rekonstrukcji wyniosłości piersiowej metodą prepektoralną i metodą subpektoralną z użyciem implantów i siatek syntetycznych całkowicie wchłanianych u nosicielek mutacji (chirurgia profilaktyczna) oraz grupy chorych na raka piersi. Badanie miało



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

charakter retrospektywny, dwuośrodkowy i obejmowało 170 pacjentek. W badaniu precyzyjnie przedstawiono proces ekstrakcji danych i użyte testy do analizy statystycznej zgodnie z ogólnie przyjętym standardem w badaniach medycznych. Oprócz podstawowych testów porównawczych i korelacji wykorzystano modele regresji logistycznej oraz krzywe ROC (Receiver Operating Characteristic). Uzyskane wyniki świadczą o całkowitym zrealizowaniu przez doktoranta założonych celów badania i upoważniają do sformułowania podsumowującego wniosku, że rekonstrukcja piersi z użyciem implantów i siatek syntetycznych jest bezpieczną i skuteczną metodą odbudowy wyniosłości piersiowej o niskim odsetku powikłań i dobrym wyniku estetycznym.

W drugiej pracy doktorant przedstawił doświadczenia z zastosowaniem przedoperacyjnego oznaczania guza piersi przy użyciu znacznika Magseed. Grupę badawczą stanowiły 23 chore. W artykule nie ma wyodrębnionej sekcji wyników. Radykalność zabiegu uzyskano u 20 chorych (87%). Oceniono, jaką część wyciętego preparatu stanowił guz oznaczony przy użyciu znacznika Magseed. Doktorant przedstawił w publikacji, że metoda lokalizacji zmian niepalpacyjnych w gruczole piersiowym z wykorzystaniem znacznika Magseed jest prosta w użyciu, a wysoki wskaźnik detekcji bezpośrednio przekłada się na ograniczenie zabiegów nieradykalnych w przypadku leczenia oszczędzającego. Dodatkowym atutem metody jest wykorzystanie sprzętu używanego rutynowo do biopsji węzła wartowniczego.

Celem trzeciej pracy była analiza leczenia chorych na raka piersi z Ukrainy, uchodźczyń wojennych, które przybyły do Polski. Mimo że publikacja jest bardzo zwięzła, posiada typowy układ dla badania oryginalnego. Przebadano 25 pacjentek. W artykule opisano kliniczny stopień choroby i leczenie – pacjentki leczono według podtypu i stopnia zaawansowania, m.in. zastosowano leczenie chirurgiczne, hormonoterapię, terapię anti-HER2, chemioterapię i radioterapię. W odniesieniu do tematyki biomateriałów, 7 pacjentek (28%) poddano mastektomii z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka–otoczek oraz założono implant prepektoralnie z użyciem siatki syntetycznej o dwustopniowym, długotrwałym wchłanianiu. Porównując charakterystykę kliniczną pacjentek ukraińskich z polskimi, zauważono bardziej zaawansowane stadium choroby w tej pierwszej grupie.

Jako recenzent rozprawy doktorskiej złożonej na podstawie trzech oryginalnych badań naukowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach medycznych, nie widzę potrzeby i podstaw do ich ponownej recenzji. Zostały one przeprowadzone przez recenzentów i edytorów tych magazynów.



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Autor rozprawy doktorskiej wyciągnął następujące wnioski:

- w grupie pacjentek poddanych prepektoroidalnej rekonstrukcji wyniosłości piersiowej z użyciem implantu oraz siatki syntetycznej dwuetapowo-wchłanialnej wykazano krótszy czas hospitalizacji, niższą częstość powikłań mniejszych, podobną częstość powikłań większych oraz wyższą subiektywną samoocenę estetyczną – w porównaniu z grupą pacjentek, które poddano rekonstrukcji metodą subpektoraldną;
- w grupie pacjentek nosicielek mutacji poddanych mastektomii zmniejszającej ryzyko z jednoczasową rekonstrukcją wyniosłości piersiowej z użyciem implantu oraz siatki syntetycznej dwuetapowo-wchłanialnej wykazano krótszy czas hospitalizacji oraz wyższą subiektywną samoocenę estetyczną – w porównaniu z grupą chorych na raka piersi, poddaną mastektomii terapeutycznej z jednoczasową rekonstrukcją;
- w grupie pacjentek otyłych i palących poddanych mastektomii z redukcją skóry, terapeutycznej mastektomii oraz pooperacyjnej chemioterapii wykazano wyższą częstość powikłań pooperacyjnych;
- rekonstrukcja wyniosłości piersiowej z użyciem implantu oraz siatki syntetycznej długoterminowo dwuetapowo-wchłanialnej jest bezpieczną i skuteczną metodą, która wykazuje niską częstość powikłań chirurgicznych oraz możliwie dobry wynik estetyczny. Niemniej jednak konieczne są dalsze perspektywne, długoterminowe, wielośrodkowe badania, aby precyzyjnie ocenić korzyści tej techniki onkoplastyczno-rekonstrukcyjnej;
- pacjentki ze stwierdzonym rakiem piersi, pochodzące z Ukrainy i będące uchodźczyniami wojennymi, otrzymały wielodyscyplinarne, bezpłatne leczenie onkologiczne w Polsce wraz z zabiegami operacyjnymi rekonstrukcji wyniosłości piersiowej z użyciem nowoczesnych biomateriałów. Na tej samej grupie określono, że na Ukrainie istnieje ograniczona dostępność do podobnych zabiegów rekonstrukcyjnych w ramach systemu zdrowotnego;
- metoda lokalizacji zmian niepalpacyjnych w gruczole piersiowym z wykorzystaniem magnetycznego znacznika jest prosta w zastosowaniu, a wysoki wskaźnik detekcji bezpośrednio przekłada się na ograniczenie zabiegów nieradykalnych w przypadku zabiegów oszczędzających onkoplastycznych u pacjentek chorych na raka piersi.



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Praca lek. Thomasa Wowa jest interesująca i wartościowa. Porusza istotny temat chirurgii onkologicznej piersi. Nie mam do niej istotnych uwag merytorycznych. Przeprowadzona dysertacja pokazuje, że doktorant posiada odpowiednią wiedzę teoretyczną i umiejętności do prowadzenia badań naukowych w dziedzinie nauk medycznych. Autor dogłębnie zapoznał się ze współczesnym piśmiennictwem dotyczącym tematu pracy i wykazał się umiejętnością właściwego wykorzystywania go do założonych celów.

Na podstawie powyższych stwierdzeń oceniam dysertację lek. med. Thomasa Wowa jako odpowiadającą kryteriom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych, określonym w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 – Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668) i przedstawiam Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi wniosek o dopuszczenie autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mateusz Koziej

dr hab. n. med. Mateusz Koziej