

PRACA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Magister Sławomir Wileński

**OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA LECZENIA
UZUPEŁNIAJĄCEGO RAKA OKRĘŻNICY U CHORYCH Z
WSPÓLISTNIEJĄCĄ CUKRZYCĄ TYPU II**

Promotor: dr hab. n. med. Krzysztof Koper, prof. UMK

RECENZJA

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zawiera wyniki retrospektywnej analizy wpływu cukrzycy współwystępującej u chorych na raka okrężnicy poddawanych uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej na bezpieczeństwo wymienionego leczenia.

Prowadzenie badań nad możliwościami poprawienia wartości radykalnego leczenia chorych na raka okrężnicy jest uzasadnione wobec znacznej częstości rozpoznawania wymienionego nowotworu i nadal niezadowalających wyników wskutek występowania nawrotów choroby, co ma związek – między innymi – z trudnościami przeprowadzenia zaplanowanego postępowania uzupełniającego doszczętną resekcję.

Opracowanie obejmuje łącznie 140 stron z podziałem na części, które przedstawiają:

- epidemiologię i etiopatogenezę oraz charakterystykę kliniczną oraz zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych raka okrężnicy (w tym – bardzo wartościowe pod względem dydaktycznym wiadomości na temat metabolizmu leków stosowanych w uzupełniającym postępowaniu pooperacyjnym oraz działań niepożądanych i możliwości zmniejszenia ryzyka powikłań);
- charakterystykę kliniczną cukrzycy typu II i zależności z nowotworami (w tym – wpływ na uzupełniające leczenie pooperacyjne w raku jelita grubego) oraz wzajemne oddziaływania leków przeciwcukrzycowych i przeciwnowotworowych;
- uzasadnienie i cel badania;
- metodykę analiz statystycznych;
- charakterystykę kliniczną chorych i ocenianych czynników wobec uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;
- przegląd i omówienie uzyskanych wyników badań;
- zestawienie końcowych wniosków.

Praca zawiera również streszczenia w języku polskim i angielskim, zestawienie piśmiennictwa, wykaz tabel oraz wykorzystanych skrótów.

Opracowanie jest przygotowane ogólnie bardzo dobrze pod względem stylu i nazewnictwa. Charakterystyka ocenianych chorych i wykorzystanych metod badawczych oraz uzyskane wyniki są przedstawione dokładnie z wykorzystaniem licznych – starannie wykonanych i czytelnych – 62 tabel oraz 18 wykresów i 4 rycin, które ułatwiają korzystanie z opracowania. Piśmiennictwo – 247 pozycji (wymienione w kolejności cytowania) – zawiera publikacje wartościowe i istotne pod względem tematyki rozprawy oraz świadczy o znajomości zagadnień związanych z rakiem okrężnicy.

Sposób przedstawienia – w częściach początkowych rozprawy – obecnego stanu wiedzy na temat zależności między cukrzycą i rakiem okrężnicy wskazuje na znajomość zagadnień będących przedmiotem badań. Doktorant odnosi się do wymienionych wyżej zagadnień w ścisłym nawiązaniu do tematyki własnych badań.

Najważniejszym celem badawczym jest określenie bezpieczeństwa chorych na raka okrężnicy poddawanych uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej, u których współwystępuje cukrzyca typu II oraz znaczenia wspomnianej sytuacji dla wybierania strategii postępowania.

Analizowana populacja obejmuje 102 chorych z rozpoznaniem gruczolowego raka okrężnicy (52 – z cukrzycą typu II i 50 – bez

rozpoznania współwystępującej cukrzycy). płaskonabłonkowego umiejscowionych w jamie ustnej i gardle. Pewnym ograniczeniem badania jest niedostępność wszystkich zmiennych u części analizowanych chorych, co wskazuje Doktorant – wspomniana sytuacja jest częstym problemem podczas badań retrospektywnych. Analizy statystyczne są przeprowadzone z wykorzystaniem prawidłowej metodyki.

Przedstawione wyniki pozwalają – według Doktoranta – na stwierdzenie, że współwystępowanie cukrzycy typu II u chorych z rozpoznaniem raka gruczołowego okrężnicy poddawanych uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej zmniejsza – w porównaniu do osób bez cukrzycy - istotnie zmniejsza intensywność leczenia (wczesne zakończenie lub wydłużenie czasu między poszczególnymi cyklami chemioterapii), co dotyczy fluoropirymidyn i oksaliplatyny. Cukrzyca zwiększa ryzyko występowania małopłytkowości podczas chemioterapii oraz neurotoksyczności (druga z wymienionych obserwacji jest potwierdzeniem znanej zależności cukrzycy i ryzyka neuropatii związanej z pochodnymi platyny). Dodatkowo – Doktorant wnioskuje, że zastosowana metoda analizy zbiorów przybliżonych jest przydatna dla oceny bezpieczeństwa przeciwnowotworowego leczenia systemowego.

Szczegółowe omówienie uzyskanych wyników zawiera analizę informacji zaczerpniętych z właściwie wybranego piśmiennictwa i uwzględnia założenia badawcze oraz wszystkie obserwacje własne Doktoranta. W całości omówienie wyników świadczy o znajomości tematyki rozprawy. Wnioski są zgodne z postawionymi celami badawczymi.

Przedstawiona do oceny rozprawa jest oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego, potwierdza odpowiedni poziom wiedzy teoretycznej i doświadczenie kliniczne Doktoranta oraz świadczy o możliwości samodzielnego rozwiązywania zagadnień naukowych. Należy mieć nadzieję, że Doktorant będzie kontynuować badania w celu uzyskania bardziej optymalnego rokowania chorych na raka jelita grubego.

Rozprawa pod tytułem *OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA LECZENIA UZUPEŁNIAJĄCEGO RAKA OKRĘŻNICY U CHORYCH Z WSPÓLISTNIEJĄCĄ CUKRZYCĄ TYPU II* spełnia warunki ustawy o stopniach naukowych. Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie magistra Sławomira Wileńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uważam, że oryginalność badań przeprowadzonych przez Doktoranta uzasadnia wyróżnienie rozprawy.

Warszawa, 27 listopada 2023 roku.


Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
specjalista
onkologii klinicznej i radioterapii
8564789