

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Grażyny Poniatowskiej

pt. „Stężenie testosteronu a ryzyko zaburzeń metabolicznych u pacjentów po jednostronnej orchidektomii z powodu nowotworu zarodkowego”.

Rozprawa doktorska lek. Grażyny Poniatowskiej pt. „Stężenie testosteronu a ryzyko zaburzeń metabolicznych u pacjentów po jednostronnej orchidektomii z powodu nowotworu zarodkowego” ma charakter retrospektywnej analizy na reprezentatywnej grupie mężczyzn (n=338) leczonych chirurgicznie przez wycięcie jądra (orchidektomia radykalna) w latach 1986-2016 z powodu nowotworu złośliwego jądra, a następnie poddanych obserwacji w latach 2015-2017 w macierzystym ośrodku onkologicznym. Zasadniczym tematem rozprawy jest badanie funkcji endokrynnej jądra jedynego w obserwacji wieloletniej z uwzględnieniem możliwych konsekwencji ogólnoustrojowych w przypadkach hypofunkcji wydzielniczej. Praca dotyczy aktualnych zagadnień onkologii urologicznej, a przez połączenie urologii z endokrynologią i andrologią ma charakter wielodyscyplinarny, co czyni rozprawę interesującą dla szerokiego grona odbiorców. Rozprawa traktuje na temat oceny wpływu stężenia testosteronu na ryzyko wielorakich zaburzeń o charakterze metabolicznym u mężczyzn poddanych orchidektomii radykalnej z powodu nowotworu złośliwego jądra. Promotorem rozprawy jest dr hab. n. med. Paweł Wiechno, prof. nadzw. CO-I, promotorem pomocniczym jest dr n. med. Jakub Kucharz.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa w swym kształcie edycyjnym odpowiada współczesnym standardom i zawiera 108 ponumerowanych stron, wśród których, obok treści rozprawy znalazły się: spis treści, wykaz tabel i rycin, a także streszczenie pracy w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo w liczbie 102 pozycji. Praca zawiera informację o pozytywnej opinii Komisji Etycznej przy Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie o braku zastrzeżeń dot. badania naukowego o charakterze obserwacyjnym nie interwencyjnym, będącego podstawą przedstawionej dysertacji (str. 44). Praca zawiera 32 czytelne tabele i 9 starannie wykonanych rycin. Układ rozprawy jest przejrzysty i dobrze orientuje w przebiegu wywodu.

Wstęp zawiera się na 34 stronach (str. 8-42; 31% objętości dzieła) i wprowadza w temat rozprawy łącząc wiedzę o charakterze podstawowym na temat rozpoznawania i leczenia, oraz klasyfikacji i oceny stopnia zaawansowania klinicznego nowotworów jądra z wątkami ściśle naukowymi odnoszącymi się do zasadniczej treści pracy jaką stanowi zagadnienie hypogonadyzmu wtórnego oraz możliwych wzajemnych relacji tego stanu do zaburzeń homeostazy na tle metabolicznym (cukrzyca, miażdżyca, otyłość etc.). We wstępie zawarto najważniejsze informacje dotyczące się m.in. roli androgenów u dorosłych mężczyzn z uwzględnieniem chorych na nowotwory

złośliwe oraz szczegółową wiedzę na temat zespołu metabolicznego. Autorka odnajduje się z łatwością w trudnej i na ogół słabo znanej onkologom tematyce i prawidłowo dobiera argumenty wynikające z literatury przedmiotu wykazując istotną rolę leczenia chirurgicznego (orchidektomia radykalna) z lub bez uzupełniającej chemio- i/lub radioterapii w tego rodzaju przypadkach. Fakt wycięcia jądra w każdym przypadku nowotworu stanowi *per se* źródło populacji mężczyzn z jedynym jądrem obserwowanych onkologicznie. Wątek wskazań do radykalnego wycięcia jądra potraktowano dość pobieżnie, mimo, że temat budzi współcześnie sporo kontrowersji, szczególnie w dobie coraz popularniejszych metod leczenia organooszczędzającego. Nie poruszono również wątku kosmetycznego w czasach, gdy implantacja protezy jądra podczas orchidektomii może być oferowana standardowo i należy w Polsce do listy świadczeń gwarantowanych Ministra Zdrowia. Nie wspomniano o wskazaniach i wynikach biopsji jądra przeciwnieległego podczas usuwania jądra dotkniętego guzem, co odpowiada współczesnemu standardowi postępowania chirurgicznego u wybranych chorych. Brakuje we wstępie jakiegokolwiek ikonografii, chociażby w postaci obrazu USG, czy CT w typowym przypadku nowotworu jądra, co wywołuje efekt niezamierzonego uteoretyzowania pracy głęboko osadzonej w materiale klinicznym. Powyższe uwagi nie wpływają na pozytywną ocenę Wstępu rozprawy, w którym Autorka wyczerpująco omawia wszystkie aspekty terapii nowotworów zarodkowych jądra, w tym również te, które wiążą się z możliwymi negatywnymi skutkami pod kątem funkcji wydzielniczej jądra jedynego, jak choćby toksyczność ogólna bleomycyny, opóźniona toksyczność cisplatyny, której pochodne mogą być obecne we krwi nawet 20 lat po leczeniu, czy też odległy wpływ radioterapii. Z tego rozdziału rozprawy wynika jasno, że poruszone w rozprawie zagadnienia są ważne z punktu widzenia klinicznego oraz, że brak jest wiedzy szczegółowej opisującej zjawiska konsekwencji niedoboru testosteronu w populacji chorych wyleczonych z nowotworu jądra. Brak jest ponadto standardu postępowania obserwacyjnego, w którym zazwyczaj dominują komponenty oceny onkologicznej, podczas gdy aspekt czynnościowy, zarówno w rozumieniu endokrynnym, jak i w aspekcie płodności, bywa pomijany w trakcie obserwacji po leczeniu onkologicznym. Z lektury wstępu można w sposób przekonujący wynieść przesłanki uzasadniające zastosowanie każdego z wybranych parametrów klinicznych zebranych w rozprawie jako wartościowych mierników zaburzeń metabolicznych potencjalnie związanych z hypogonadyzmem wtórnym. W dalszej części wstępu Autorka podkreśla wartość profilaktyki zespołu metabolicznego z uwzględnieniem zaleceń dotyczących pacjentów po leczeniu nowotworu zarodkowego jądra, wskazując na pośrednie korzyści wynikające z ograniczenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu 2 w tej populacji. Jednakowoż zalecenia zawarte we wstępie mają charakter bardzo ogólnikowy.

Należy jednoznacznie uznać, że wstęp pracy wprowadza w zagadnienie będące przedmiotem rozprawy w sposób merytorycznie zasadny, jasno określając przesłanki pozwalające na sformułowanie celu pracy i hipotezy badawczej, której Autorka nie wyraża wprost, a która niejako wynika z kontekstu samego tytułu, elementów wstępu oraz umieszczonych w osobnym rozdziale celów pracy.

Cele pracy Autorka sformułowała jasno (str. 42), choć niezbyt precyzyjnie (Cyt. „Celem drugoplanowym jest wyodrębnienie grupy chorych z zaburzeniami ogólnoustrojowymi po leczeniu oraz poszukiwanie przyczyn obserwowanych zaburzeń”). Wyodrębnienie grupy nie może być celem pracy, a jedynie sposobem prowadzącym do celu. Wydaje się zatem, że cel pracy nie został zwerbalizowany w sposób optymalny, chociaż rozdział pt. Cele pracy jasno wskazuje na kierunki poszukiwań konsekwentnie realizowanych w dalszej części rozprawy. Celem pierwszorzędowym pracy była ocena wpływu stężenia testosteronu na ryzyko zaburzeń metabolicznych u pacjentów po skutecznym leczeniu onkologicznym z powodu nowotworu zarodkowego jądra. Celem drugorzędowym pracy było poszukiwanie przyczyn zaburzeń ogólnoustrojowych związanych ze stwierdzonym hipogonadyzmem (grupa badana), lub jego brakiem (grupa kontrolna), a w szczególności wielokierunkowa analiza zależności występowania zespołu metabolicznego w badanej populacji chorych. Tak postawione cele stanowią wątek naczelny dla prawidłowo zaplanowanego i przeprowadzonego badania klinicznego, co przedstawiono klarownie w kolejnych rozdziałach rozprawy (rozdz. Materiał i metody, rozdz. Wyniki).

Rozdział „Materiał i metody” zawiera się na kolejnych 8 stronach (str. 43-50) (co stanowi 7% objętości rozprawy). Kryteria włączenia do badania sprecyzowano jasno. Należą do nich: płeć męska, wiek 18-65 lat w chwili włączenia do oceny, potwierdzony histologicznie nowotwór zarodkowy jądra, stan po jednostronnej orchidektomii, co najmniej 2-letnia obserwacja w CO i utrzymywanie się całkowitej remisji onkologicznej. Kryteria wyłączenia to nawrót choroby nowotworowej oraz stan po obustronnej orchidektomii. Chorych poddano ocenie klinicznej pod kątem ryzyka niedoboru testosteronu, wystąpienia zaburzeń metabolicznych oraz zmian w budowie ciała. Chorzy wyrazili pisemną zgodę na przetwarzanie danych osobowych. Praca oparta jest na analizie danych uzyskanych w reprezentatywnej grupie 338 chorych (w wieku 29-83 lata; średnia 63,5; mediana 64 lata; IQR = 7) operowanych w latach 1986-2016 i poddanych obserwacji w latach 2015-2017. Czas obserwacji wynosi od 2 do 30 lat (mediana 4,77 roku). Kwestią dyskusyjną z punktu widzenia urologa było odrzucenie chorych poddanych orchidektomii obustronnej, ponieważ w tej szczególnej subpopulacji obserwowane zmiany najprawdopodobniej występowały najczęściej, czego, w związku z odrzuceniem tych chorych, nie udało się wykazać. Wątek kastracji mógł ponadto naprowadzić Autorkę na kontekst suplementacji testosteronu potraktowanej w rozprawie zbyt powierzchownie,

biorąc pod uwagę wielorakie możliwe konsekwencje zarówno samej kastracji, jak i długoterminowej suplementacji testosteronu. Nie podano informacji dotyczącej rytmu dobowego wydzielania testosteronu, co w sposób bezpośredni wpływa na metodologię pobierania krwi do badania stężenia testosteronu, zgodnie z obowiązującymi zasadami - wyłącznie w godzinach porannych.

W podrozdziale 4.2 pt. Charakterystyka badanej grupy (str.44) znalazły się – jak sądzę, niezbyt szczęśliwie - szczegółowo podane opisy metod stosowanych do mierzenia poszczególnych parametrów stanu klinicznego (pomiar ciśnienia tętniczego, obwodu talii, siły mięśniowej, masy kostnej i mięśniowej oraz BMI, a także metod badań laboratoryjnych krwi), które w moim przekonaniu należało wydzielić w osobnej sekcji pt. „Metody pomiaru parametrów oceny stanu klinicznego”. W osobnej sekcji np. „Definicje” należało również podać zbiorczo wszystkie ważne dla dalszego przebiegu rozprawy definicje tj. definicję nadciśnienia tętniczego, zespołu metabolicznego, otyłości, hypogonadyzmu, hiperglikemii/nietolerancji glukozy etc., które podano w sposób opisowy. Taki układ znacząco poprawiłby przejrzystość rozdziału i pozwolił na łatwe odnoszenie się do uporządkowanych w ten sposób informacji podczas lektury rozdz. pt. Wyniki.

W Tabeli 13 na str. 48 Przedstawiono Charakterystykę zbiorczą materiału klinicznego, niestety bez podania wartości odsetkowych, co znacząco utrudnia interpretację ważnych dla całej rozprawy danych. Wynika z niej między innymi, że odsetek chorych z nasieniakiem i nienasieniakiem jest porównywalny, zdecydowana większość chorych włączonych do badania znajdowała się w stadium I nowotworu jądra, zaś leczonych wyłącznie operacyjnie było 122 (36%) chorych, podczas gdy u 190 (56%) zastosowano również chemioterapię. Ponadto u 36 (11%) chorych zastosowano również radioterapię, a u 54 (16%) wykonano wtórne usunięcie chirurgiczne zmian rezydualnych (limfadenektomia zaotrzewnowa). Sądzę, że to ważne dla całej pracy zestawienie zbiorcze zasługiwało na przedstawienie graficzne, co w znacznym stopniu poprawiłoby walor estetyczny rozprawy i ułatwiło jej zrozumienie.

Analizę biostatystyczną przeprowadzono z użyciem typowych testów statystycznych (np. zmienne kategoryzowane porównano przy użyciu testu chi-kwadrat lub testu Fishera (zależnie od liczby zdarzeń); rozkład zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym oceniono analizą wariancji i testem t-Studenta, zaś w przypadkach zmiennych o rozkładach odbiegających od rozkładu normalnego testem Kruskala-Wallisa. Zbudowano jedno- i wieloczynnikowe modele regresji logistycznej i liniowej włączając doń stężenie testosteronu i zmienne, których istotność wykazano w algorytmie regresji krokowej na poziomie $p < 0,1$. Metody statystyczne wybrano i zastosowano adekwatnie do charakterystyki danych wejściowych z pomocą Zakładu Epidemiologii Nowotworów Centrum Onkologii w Warszawie. Analiza statystyczna – co oceniam bardzo wysoko – wpleciona jest w wątek

rozprawy w sposób wręcz doskonały, wykazując na występowanie znamienności statystycznej lub jej braku w przypadku każdego analizowanego punktu po punkcie parametru klinicznego, co czyni wywód przejrzystym, zrozumiałym i klarownym unikając widywanych w podobnych opracowaniach zawiłości. Sposób przeprowadzenia analizy statystycznej w przedstawionej mi do oceny rozprawie oceniam bardzo wysoko.

Wyniki pracy znajdują się na kolejnych 33 stronach (str. 51-84) (30% objętości rozprawy) i podane są w sposób czytelny i przejrzysty. Pragnę podkreślić, że przedstawiono je w sposób zaiste imponujący każdorazowo przytaczając w odnośnej tabeli (liczba tabel w tym rozdziale wynosi 18) wartości poszczególnych parametrów oraz odpowiadające tym parametrom wartości ryzyka ogólnego (OR) oraz przedział ufności (CI) wraz z wartością istotności statystycznej (p) w analizie jedno- i wieloczynnikowej. Dodatkowo, po każdej sekcji znalazły się wyśmienicie zaprojektowane ryciny w liczbie 6, pokazujące graficznie uzyskane wartości z zachowaniem istotności statystycznej w zależności od stężenia testosteronu w surowicy krwi. Rozdział wyniki jest bez wątpienia najlepszym elementem rozprawy i dowodnie wskazuje na naukowy warsztat Autorki w zakresie analizy statystycznej parametrów klinicznych. Niedobór testosteronu stwierdzono ogółem u 14% badanych, przy czym wykazano, że stopień III zaawansowania nowotworu oraz wiek ponad 40 lat koreluje z podwyższonym ryzykiem wystąpienia hypogonadyzmu. Niedobór testosteronu koreluje z wyższym BMI, otyłością brzuszną i wyższym odsetkiem tkanki tłuszczowej. Autorka w tekście pominęła fakt (Tab. 14 str.52), że znamienność statystyczną podwyższonego ryzyka niedoboru testosteronu we krwi (poniżej 8 nmol/L) wykazano również u chorych leczonych chirurgicznie z uzupełniającą chemioterapią i usunięciem zmian rezydualnych, co najpewniej wynika z pierwotnego zaawansowania nowotworu w stopniu III. Wykazano ponadto, że niedobór testosteronu koreluje z wyższym ryzykiem zaburzeń metabolizmu glukozy, zaburzeń lipidowych (wzrost stężenia cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów). Nie wykazano istotnych różnic w odniesieniu do frakcji HDL oraz LDL cholesterolu. Stwierdzono korelację niedoboru testosteronu z aktywacją procesów zapalnych wyrażoną wzrostem stężenia CRP oraz pogotowiem zakrzepowym wyrażonym wyższym stężeniem fibrynogenu.

Ukoronowaniem rozdziału pt. Wyniki jest szczegółowa analiza korelacji poszczególnych składowych zespołu metabolicznego w postaci otyłości brzusznej, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń glikemii, zaburzeń lipidowych (TG i HDL) ze stężeniem testosteronu, która wykazała, że (Ryc.9 str.84) odsetek chorych spełniających kryteria zespołu metabolicznego jest najwyższy (73% w grupie chorych z niskim stężeniem testosteronu (grupa badana), podczas gdy w grupie kontrolnej odsetek ten jest znacząco niższy (25% w grupie z prawidłową wartością stężenia testosteronu), co zostało

zinterpretowane jako dowód na występowanie podwyższonego ryzyka zespołu metabolicznego u tych mężczyzn i stanowi główne dokonanie rozprawy.

Dyskusja jest nadzwyczaj skąpa i zawiera się na kolejnych 7 stronach rozprawy (str. 84-90) (7% tekstu rozprawy). Ilość cytowań w dyskusji wynosi 36 pozycji (35% wszystkich cytowań). W pierwszej jej części Autorka podejmuje wątek wpływu wartości stężenia testosteronu uznanej za graniczną w badaniach nad hypogonadyzmem, wskazując na rozbieżności opinii w tej kwestii znane z literatury oraz podkreślając fakt, iż w rozprawie za punkt odcięcia uznano restrykcyjnie niską wartość 8 ng/dL, co mogło mieć wpływ na liczebność grupy z tzw. „pewnym hypogonadyzmem” (14%). Niemniej Autorka wykazuje, że badana grupa istotnie nie odbiega od wartości podawanych w literaturze. W dalszych częściach dyskusji pojawiają się wątki zależności ryzyka występowania zaburzeń metabolicznych od stężenia testosteronu, które – jak wykazano w rozprawie – korelują ze sobą, co powinno zmuszać do przeprowadzania rutynowych badań stężenia testosteronu u mężczyzn leczonych z powodu nowotworu jądra oraz – co szczególnie istotne – do przeciwdziałania skutkom ogólnoustrojowym tych zaburzeń. W razie wystąpienia objawowych zaburzeń gospodarki hormonalnej i metabolicznej ważne jest włączenie skutecznego leczenia. Właśnie leczenie, zarówno zaburzeń lipidowych, nadciśnienia, cukrzycy, a w szczególności suplementacja testosteronu to zagadnienia bardzo pobieżnie potraktowane w dyskusji, a niezwykle ważne z punktu widzenia klinicznego. Wyrażam głęboko uzasadniony niedosyt związany z faktem, iż Doktorantka przerywa swój wywód z chwilą stwierdzenia zaburzeń i nieprawidłowości w ogóle nie odnosząc się do postępowania lekarskiego o charakterze leczniczym. Nie tylko nie wiadomo, co stało się z chorymi, u których zostały wykryte poważne zaburzenia hormonalne i metaboliczne, ale przede wszystkim nie ma żadnego odniesienia do możliwych sposobów leczenia, jego skuteczności, sposobów podawania i dawkowania leków, ich działań niepożądanych etc. Z punktu widzenia lekarskiego ten brak wymusza obniżenie wartości rozprawy do poziomu poprawnej, podczas gdy z punktu widzenia naukowego praca zasługuje na wysoką ocenę. Warto zaznaczyć, że wiele istotnych wątków poruszonych we wstępie rozprawy mogło się z powodzeniem znaleźć w rozdz. pt. Dyskusja, co znacząco wpłynęłoby na ostateczną ocenę rozprawy.

Tym niemniej należy uznać, że Autorka w dyskusji odnosi się do zasadniczych kwestii wynikających z przeprowadzonej analizy. Wszystkie kluczowe elementy pracy poddano krytycznej ocenie w konfrontacji z danymi literaturowymi wskazując bez wątpienia na nowatorskie i odkrywcze wnioski uzyskane w toku rozprawy.

Wnioski (str. 90) , w liczbie siedmiu są zwięzłe, w swej zasadniczej treści odpowiadają na cel pracy i bezpośrednio wynikają z uzyskanych wyników. W przypadku części wniosków powtórzono

wyniki pracy (2, 3, 4). Za twórcze i bezpośrednio odnoszące się do celu pracy należy uznać wnioski (1, 5, 6 i 7) wskazujące na potrzebę śledzenia stanu humoralnego mężczyzn po orchidektomii w związku z podwyższonym ryzykiem istotnych klinicznie zaburzeń ogólnoustrojowych związanych z obniżeniem stężenia testosteronu u znaczącej części z nich. Najistotniejszym spośród możliwych problemów w tej grupie jest zespół metaboliczny, bezpośrednio związany z istotnym dla przeżycia ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zaburzeń gospodarki glukozy.

Piśmiennictwo liczy 13 stron 95-108 (12% objętościowych rozprawy) i zawiera 102 pozycje literatury naukowej podanej w stosowanym współcześnie systemie Vancouverskim tj. w formie numerowanych odnośników podanych w kolejności cytowania w tekście i uzupełnionych ich listą. Wszystkie cytowania umieszczono prawidłowo w tekście rozprawy. Należy uznać wybór literatury za właściwy i niepozbawiony waloru aktualności vide publikacja z r. 2018 (poz. 74). Duża liczba cytowań tj. 95 (93%) odnosi się do nadmiernie rozbudowanego wstępu, co niekorzystnie wpływa na ogólną ocenę rozprawy, a o czym była mowa w części recenzji poświęconej ocenie rozdziału pt. Dyskusja.

Uwagi końcowe

W tekście rozprawy nie występują błędy językowe, w tym błędy ortograficzne, choć Autorka nie ustrzegła się kilku mało istotnych pomyłek (np. na stronie 62 podano zakres stężeń CRP w mg/dL, podczas gdy powinien być podany w mg/L). Istotnym, powiedziałbym „fundamentalnym” wątkiem pracy nie dostrzeżonym przez Autorkę jest brak jakiegokolwiek odniesienia do zagadnienia leczenia chorych, u których różnorakie zaburzenia, w tym istotny niedobór testosteronu, zostały stwierdzone w trakcie badań stanowiących podstawę dysertacji. Chociaż z formalnego punktu widzenia można przyjąć, że zagadnienie to pozostaje poza głównym nurtem rozprawy definiowanej przez jej tytuł i cele pracy, to w moim przekonaniu łączy się z nim tak ściśle, że należy poświęcić mu miejsce w publikacji będącej pokłosiem dysertacji, a także podczas publicznej obrony pracy doktorskiej. Sugerowanym rozwiązaniem byłoby stworzenie autorskiego algorytmu postępowania obserwacyjnego u tych chorych z uwzględnieniem terapii.

Podsumowanie

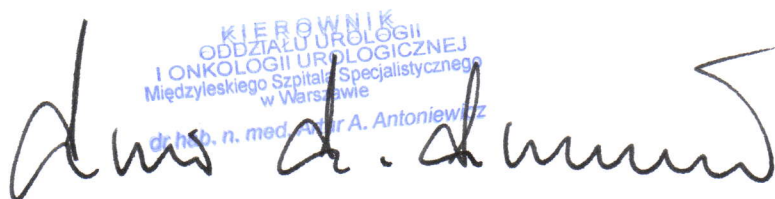
Podsumowując, temat podjęty przez Doktoranta jest aktualny i ważny z punktu widzenia klinicznego i naukowego. Doktorant zna literaturę przedmiotu i potrafi ją twórczo wykorzystać. Na podstawie przedstawionej dysertacji należy uznać, że Doktorant zna i prawidłowo stosuje dostępne metody badawcze, umie prawidłowo zaplanować, zorganizować i przeprowadzić badanie naukowe, a następnie poprawnie zinterpretować jego wyniki. Rozprawa wnosi do nauki istotne wiadomości dokumentujące potrzebę wnikliwej obserwacji klinicznej chorych leczonych z powodu nowotworu

jądra (z pomiarem stężenia testosteronu w surowicy krwi) z uwagi na potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń humoralnych w postaci hypogonadyzmu wtórnego, w efekcie czego wzrasta ryzyko pojawienia się poważnych zaburzeń ogólnoustrojowych, którym można skutecznie przeciwdziałać. Praca jest przemyślana, bogata literaturowo, co zaś szczególnie istotne, posiada walor praktyczny rzadko widywany w tego rodzaju dziełach. Jej wartość znacząco umniejsza uboga merytorycznie dyskusja, co czyni dysertację zaledwie poprawną i powinno być dla Autora swego rodzaju przestrogą na dalszych etapach rozwoju naukowego.

Pragnę zaznaczyć, że wszystkie uwagi zawarte w niniejszej recenzji należy interpretować jako wyraz autentycznego zainteresowania rozprawą oraz przejaw głębokiego poczucia obowiązku recenzenta, a nie jako dowód braku staranności czy – co byłoby całkowicie niezasadne – merytorycznego przygotowania lub warsztatu naukowego Doktorantki.

W moim przekonaniu przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Grażyny Poniatońskiej pt. „Stężenie testosteronu a ryzyko zaburzeń metabolicznych u pacjentów po jednostronnej orchidektomii z powodu nowotworu zarodkowego” spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz.595 z późn. zm.)” i może być podstawą nadania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Stawiam zatem wniosek do Rady Naukowej Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki lek. med. Grażyny Poniatońskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


KIEROWNIK
ODDZIAŁU UROLOGII
I ONKOLOGII UROLOGICZNEJ
Międzyzyleskiego Szpitala Specjalistycznego
w Warszawie
dr hab. n. med. Artur A. Antoniewicz

dr hab. n. med. Artur A. Antoniewicz, FEBU

Kierownik Oddziału Urologii i Onkologii Urologicznej

Międzyzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

Konsultant krajowy w dziedzinie urologii

Warszawa, 2019.07.05.