

RECENZJA
rozprawy doktorskiej
Lek. Marii Pawłowicz pt.:

**„Czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u chorych na złośliwe
nowotwory lite”**

Pandemia COVID-19 wpłynęła negatywnie na pejzaż chorób nowotworów na świecie, w aspekcie np. czasowego zawieszenia programów wczesnego wykrywania raka, a w konsekwencji możliwych opóźnień w leczeniu. Notowano to zjawisko szczególnie na początku pandemii. Również mechanizmy działania wirusa u Pacjentów onkologicznych nie są całkowicie poznane, a układ odpornościowy może otrzymać podwójną supresję, w procesie karcynogenezy oraz namnażania wirusa. Dlatego też praca Doktorantki bardzo dobrze wpisuje się w aktualności medycyny.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja posiada tradycyjny, prawidłowy układ zawierający na 126 stronach 12 rozdziałów, zakończona jest 4 wnioskami. Piśmiennictwo obejmuje 165 pozycji. Praca zawiera 34 tabele, 33 ryciny, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów oraz suplement.

Wstęp zawarty jest na 6 stronach. Jest napisany przejrzysto, stanowi syntezę poglądów dotyczących definicji COVID-19, epidemiologii oraz mechanizmów odpowiedzi zapalnej u Chorych na nowotwory złośliwe, z infekcją SARS-CoV-2. Ta część pracy świadczy o umiejętności Doktorantki korzystania z piśmiennictwa i wielopłaszczyznowego zrozumienia badanego zagadnienia.

Cel i założenia pracy sprecyzowano jednoznacznie, rzeczowo, na jednej stronie maszynopisu. Doktorantka postawiła sobie za zadanie badawcze:

- I. Identyfikację czynników ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u chorych z rozpoznaniem litych nowotworów złośliwych z towarzyszącym zakażeniem SARS-CoV-2.**
- II. Określenie wartości diagnostyczno-rokowniczej markerów zapalnych: NLR, MLR, PLR, CRP w polskiej populacji chorych na litych nowotworach złośliwych z rozpoznaniem infekcji SARS-CoV-2.**
- III. Stworzenie nomogramów celem szybkiej identyfikacji chorych z rozpoznaniem złośliwych guzów litych obarczonych ryzykiem hospitalizacji lub zgonu z powodu COVID-19.**

Rozdział dotyczący **materiału i metod** użytych w badaniach obejmuje 5 stron i opisuje szczegółowo badaną grupę. Retrospektywnej analizie poddane zostały wszystkie przypadki potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 chorych z rozpoznaniem złośliwych guzów litych leczonych w Oddziale Onkologii Klinicznej, Poradni Onkologicznej oraz Strefie COVID-19 Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Białej Podlaskiej od października 2020 roku do czerwca 2021 roku.

Na kolejnych 50 stronach Doktorantka relacjonuje **wyniki badań, niezwykle skrupulatnie**, posługując się czytelnymi wykresami oraz tabelami, bardzo dobrze ilustrującymi uzyskane dane kliczniczne, wirusologiczne, rokownicze, predykcyjne oraz nomogramy. **Jest to dowód rzetelnej analizy najważniejszych parametrów kliniczno-laboratoryjnych.**

Dyskusja i omówienie wyników obejmuje 16 stron maszynopisu. Oparta jest o dobrze wyselekcjonowane piśmiennictwo, merytoryczna. Akcentuje własne poglądy Autorki w kontekście diskutowanych wyników innych badaczy, przedstawia również ograniczenia i zalety badania.

W oparciu o przeprowadzone badania oraz analizę biostatystyczną, po przedstawieniu wyników, Autorka dysertacji sformułowała **4 wnioski będące jednoznaczną odpowiedzią na ustalone cele pracy. Wnioski są wyważone i wynikają z przeprowadzonych badań i ich dogłębnej analizy. Przedstawione wnioski to:**

1. Ciężki przebieg infekcji SARS-CoV-2 związany jest z istotną śmiertelnością wśród chorych z rozpoznaniem litych nowotworów złośliwych.
2. Jako grupę ryzyka narażoną na ciężki przebieg COVID-19 wyodrębniono chorych na nowotwory złośliwe płuc, ośrodkowego układu nerwowego, z procesem nowotworowym w stadium rozsiewu, obciążonych współchorobowością, w starszym wieku oraz w stanie sprawności ogólnej 3-4 wg skali ECOG.
3. Markery systemowej odpowiedzi zapalnej związane z morfologią krwi obwodowej, tj. NLR, PLR, MLR, mają uznaną wartość diagnostyczną i predykcyjną wystąpienia ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 oraz ryzyka zgonu z powodu COVID-19 w populacji chorych z rozpoznaniem złośliwych guzów litych – niniejszym opracowaniem - potwierdzoną w warunkach polskich.
4. Identyfikacja klinicznych i laboratoryjnych czynników ryzyka ciężkiego przebiegu i zgonu z powodu COVID-19 u chorych na złośliwe guzy lite umożliwiła stworzenie nomogramów, będących uniwersalnym narzędziem wspierającym decyzje terapeutyczne w codziennej praktyce klinicznej.

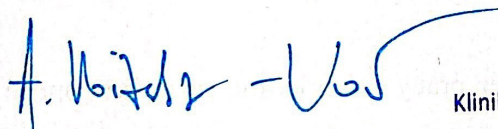
Z uwagi na retrospektywny charakter pracy i względnie małą liczebność badanej grupy uzyskane zależności wymagają potwierdzenia w kolejnych, szerzej zakrojonych badaniach, stanowią jednak przyczynek do dalszych rozważań i analiz.

Stwierdzenia te są ważne i powinny znaleźć rozwinięcie w postaci publikacji w czasopismach medycznych.

Na str. 73 Doktorantka zauważa, iż „immunoterapia (...), stosowana w ciągu 4 tygodni przed zakażeniem SARS-CoV-2, pozostawała bez istotnego wpływu na ryzyko zgonu z powodu COVID-19.” Mnie jako chirurga onkologicznego piersi interesowałoby czy przebieg COVID-19 może różnić się u Pacjentów z mniej lub bardziej immunogennymi nowotworami vide chore na raka piersi HER2- dodatniego czy potrójnie ujemnego w porównaniu z mniej immunogennym podtypem luminalnym A? Czy sensu lato: porównanie grup Chorych na mniej i bardziej immunogenne nowotwory złośliwe?

Po dokładnej lekturze dysertacji Pani lek. Marii Pawłowicz oceniam ją wysoko. Jest to wieloaspektowe opracowanie materiału badawczego, posiadające wymiar praktyczny, w aspekcie stworzenia nomogramów, pozwalających na szybką, spersonalizowaną identyfikację Pacjentów onkologicznych ze szczególnie wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Podsumowując recenzję stwierdzam, że oceniana praca Pani lek. Marii Pawłowicz pt. „Czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u chorych na złośliwe nowotwory lite” spełnia kryteria przypisane rozprawom na stopień naukowy doktora- Ustawa Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (art. 179 ust. 1 Ustawy z dn. 3.7.2018, Dz. U. z 2018, poz. 1669, art. 13 ust. 1 Ustawy z dn. 14.3. 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz. U. z 2017, poz. 1789). Dlatego też zwracam się z pełnym przekonaniem do Rady Naukowej Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie Pani lek. Marii Pawłowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



KIEROWNIK
Kliniki Fizjoterapii Onkologicznej
UM w Łodzi

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Kołacińska-Wow

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Kołacińska-Wow
specjalista chirurg
Ex-member of the Board of Directors of the European Society of Surgical Oncology
Hon. European Board of Surgery Qualification in Breast Surgery
Hon. European Board of Surgery Qualification in Surgical Oncology
BRESO- certified breast surgeon
Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej
Kierownik Kliniki Fizjoterapii Onkologicznej
Breast Cancer Unit
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Centrum Onkologii w Łodzi
ul.Paderewskiego 4
93-509 Łódź
tel. 42 689 54 61
email: agnieszka.kolacinska@umed.lodz.pl

Łódź, dnia 22.11.2022