

*dr hab. n. med. Wojciech M. Wysocki, prof. KAIFM*  
*Kierownik Katedry Chirurgii*  
*Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu*  
*Krakowska Akademia im. A. Frycza-Modrzewskiego*  
*ul. G. Herlinga-Grudzińskiego 1, Kraków*  
[wwysocki@afm.edu.pl](mailto:wwysocki@afm.edu.pl)

Kraków, 10 lipca 2023 r.

## **OCENA**

### **ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH**

**LEK. MED. ADAMA DMITRUKA**

**„Ocena wybranych wskaźników morfotycznych krwi obwodowej w okresie okołoperacyjnym u chorych na raka odbytnicy uczestniczących w badaniach klinicznych z randomizacją określających wpływ śródoperacyjnego zastosowania gąbki kolagenowej z gentamycyną na ryzyko powstania metachronicznych przerzutów odległych”**

Przesłana mi do oceny praca doktorska lek. med. Adama Dmitruka pod tytułem: **„Ocena wybranych wskaźników morfotycznych krwi obwodowej w okresie okołoperacyjnym u chorych na raka odbytnicy uczestniczących w badaniach klinicznych z randomizacją określających wpływ śródoperacyjnego zastosowania gąbki kolagenowej z gentamycyną na ryzyko powstania metachronicznych przerzutów odległych”** ma klasyczną dla prac doktorskich strukturę i liczy łącznie 90 numerowanych stron. Praca zawiera 9 rycin, 6 tabel oraz 157 pozycji piśmiennictwa (wymienionych w kolejności przywołania w tekście pracy, zgodnie z konwencją AMA). Pracę tworzą standardowe elementy typowego doktoratu, tj. wstęp, zdefiniowane cele pracy, omówienie materiału i metodyki, wyniki, dyskusja, a także wnioski wynikające z przeprowadzonych badań własnych. Całość wieńczy piśmiennictwo.

Na początku całego opracowania umieszczono spis treści. Spis treści jest szczegółowy i zawiera zarówno główne rozdziały, jak i rozdziały podrzędne – taki sposób prezentacji zwiększa przejrzystość pracy oraz ułatwia poruszanie się całym opracowaniem. Po spisie treści zamieszczono liczący dwie strony szczegółowy wykaz skrótów stosowanych w pracy. Konwencjonalnie ustrukturyzowane streszczenie w

języku polskim i angielskim umieszczono na początku pracy, bezpośrednio za spisem treści i wykazem skrótów. Obie wersje językowe streszczenia są zawierają najważniejsze elementy pracy.

W pierwszej merytorycznej części opracowania, zatytułowanej „Rak odbytnicy – dane epidemiologiczne”, Autor szczegółowo omawia dane epidemiologiczne dotyczące Polski i Europy w kontekście raka odbytnicy. Autor prezentuje także ogólnopolskie odsetki osób przeżywających 5 lat. Kilka zdań poświęca strategiom prewencji pierwotnej – w moim odczuciu ten akurat aspekt nie jest niezbędny i nie wiąże się z tematyką badawczą pracy, zatem mógł zostać pominięty.

Kolejna część recenzowanej rozprawy doktorskiej, zatytułowana „Rak odbytnicy – ewolucja leczenia skojarzonego” jest najobszerniejsza z całej pracy i szczegółowo opisuje anatomię chirurgiczną odbytnicy, zasady diagnostyki oraz – opracowaną wyczerpująco i w sposób dowodzący znakomitej orientacji Autora w tematyce – ewolucję zasad leczenia chirurgicznego i skojarzonego chorych na raka odbytnicy. Jako uważny czytelnik muszę zwrócić uwagę na drobną pomyłkę – w tekście pojawia się określenie „miednica mała”, a tymczasem prawidłowo powinno znaleźć się tam określenie „miednica mniejsza”. Poza tym w tekście spostrzegłem jedynie pojedyncze drobne edytorskie omyłki (np. edycja V [zamiast VIII] klasyfikacji TNM, błędne użyciu apostrofu [Heald’a]), nie mają one żadnego znaczenia dla wysokiej oceny całej pracy doktorskiej we wszystkich jej warstwach.

W kolejnym rozdziale pracy doktorskiej Autor opisuje rolę i dotychczasowe doświadczenia ze stosowaniem kolagenowego implantu z gentamycyną w chirurgii raka odbytnicy. Autor prezentuje zarówno znaczenie tego materiału w zakresie wpływu na zakażenia miejsca operowanego, w szczególności opisuje różne sposoby jej umiejscowienia w polu operacyjnym, a także doświadczenia z użyciem implantu u chorych poddawanych leczeniu przedoperacyjnemu. Autor omawia ponadto wpływ użycia tego implantu na wyniki onkologiczne i spekuluje na temat mechanizmów łączących jego działanie przeciwzapalne z efektem przeciwnowotworowym. Ten rozdział dobrze przygotowuje odbiorców opracowania do kolejnych części i założeń koncepcyjnych całej pracy, tworząc logiczne *continuum*.

Następna, rozbudowana część pracy doktorskiej to szczegółowy, wyczerpujący opis roli rokowniczej i predykcyjnej złożonych wskaźników wyliczanych w oparciu o wybrane parametry morfotyczne krwi u chorych na raka jelita grubego. Pierwsza część tego rozdziału ma charakter ogólny, kolejne podrozdziały dotyczą szczegółowo w/w wskaźników: stosunku liczby neutrofilów do limfocytów (NLR), stosunku liczby płytek krwi do limfocytów (PLR), ogólnoustrojowego wskaźnika zapalenia (SII), ogólnoustrojowego wskaźnika odpowiedzi zapalnej (SIRI).

Piąta część pracy doktorskiej to uzasadnienie podjęcia przez Doktoranta badania własnego, które jest klarowne, logiczne i ciekawe merytorycznie. W następnym rozdziale Autor precyzuje

konkretne – w formie listy wypunktowanej – cele badania oraz punkt końcowe (wraz z punktem czasowym oceny każdego z nich). Uzupełnieniem tego rozdziału jest schemat badania – dobrze ilustrujący całą koncepcję. Niestety, rolą recenzenta jest zwrócenie uwagi na niską jakość techniczną (nie merytoryczną!) wszystkich rycin w pracy – ich rozdzielczość jest za mała, co skutkuje rozmytym drukiem. Dodatkowo część rycin w pracy zawiera częściowo angielskie etykiety i legendy, a częściowo polskie. To usterka techniczna pracy, na którą jestem zmuszony zwrócić uwagę.

W kolejnych częściach autor opisuje metodologię badania, w tym zasady doboru uczestników, kryteria włączenia (tj. populację osób uczestniczących w badaniach GRM01/1997 i GRM02/2007, napromieniowanych przedoperacyjnie, operowanych techniką TME, posiadających oznaczone odpowiednie parametry morfotyczne krwi w okresie do 48 godzin przed operacją) oraz kryteria wyłączenia. W rozdziale tym przejrzystość w formie tekstu oraz tabel opisano włączoną grupę, a także procedury badania (w tym sposoby wyliczania wskaźników złożonych) i plan analizy statystycznej. Ten rozdział także oceniam wysoko.

Rozdział „Wyniki”, w tym jego kolejne podrozdziały, zawiera precyzyjnie opisane, także w ujęciu tabelarycznym oraz na rycinach, wyniki własne Autora. Dane przedstawione są czytelnie i spójnie. Nie dostrzegłem żadnych nieścisłości w sposobie ich prezentacji. Jedną uwagę dotyczy jakości rycin – *vide superior*. W warstwie merytorycznej szczególnie istotnym osiągnięciem badawczym Autora jest wykazanie roli rokowniczej wskaźnika SIRI w stosunku do czasu przeżycia chorych na raka odbytnicy bez nawrotu choroby nowotworowej oraz spostrzeżenie, że wartość tego wskaźnika  $\geq 1,25$  (niezależnie od cechy N i zastosowania implantu z gentamycyną) świadczyła o krótszym czasie przeżycia bez nawrotu choroby.

W rozdziale następującym po wynikach Autor omawia uzyskane wyniki i konfrontuje je z danymi piśmiennictwa. Oceniam tę dyskusję naukową wysoko, argumenty w obronie własnych spostrzeżeń i tez są dobrane prawidłowo i rzetelnie, a jednocześnie Autor nie unika otwartego wskazania słabości uzyskanych wyników. Cieszę się także, że Autor przywołuje w dyskusji pracę opublikowaną przez zespół do którego należy, opublikowaną w 2021 w piśmie *Nowotwory Journal of Oncology*. Rozdział „Dyskusja” kończą trzy akapity, w których kolejno Autor podejmuje – moim zdaniem udaną – próbę wyjaśnienia wątpliwości i rozbieżności, jakie powstają po lekturze dyskusji. W mojej ocenie to świadczy o umiejętności krytycznej analizy zarówno własnych dokonań, jak i prac innych badaczy.

Ostatni rozdział części merytorycznej to „Wnioski”, które mają formę listy wypunktowanej. Wnioski odpowiadają celom badawczym zdefiniowanym na początku pracy.

Autor tej recenzji z uwagi na wieloletnie doświadczenie w redagowaniu tekstów naukowych w redakcjach kilku czasopism medycznych chce zwrócić uwagę na staranność edytorską, niemal brak dostrzeżonych błędów literowych czy interpunkcyjnych.

Podsumowując moją ocenę pracy doktorskiej lek. med. Adama Dmitruka pod tytułem: „**Ocena wybranych wskaźników morfotycznych krwi obwodowej w okresie okołoperacyjnym u chorych na raka odbytnicy uczestniczących w badaniach klinicznych z randomizacją określających wpływ śródoperacyjnego zastosowania gąbki kolagenowej z gentamycyną na ryzyko powstania metachronicznych przerzutów odległych**” uważam, że spełnia wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. Jest także próbą oryginalnej analizy pod nowym kątem istniejącego zasobu danych w macierzystej instytucji autora, stanowi także merytoryczne rozszerzenie o nowy obszar badań prowadzonych od kilkadziesiąt lat przez zespół badawczy, którego członkiem jest także m.in. Promotor oraz Promotor Pomocniczy. To potwierdza istotną w nauce systematyczność pracy badawczej w danym obszarze kolejnych pokoleń uczonych wywodzących się z jednej szkoły naukowej. Ponadto w mojej ocenie Autor wykazała się bardzo szeroką wiedzą teoretyczną w odnośnej dyscyplinie, jak też umiejętnością prowadzenia analiz naukowych, zaś sama praca doktorska jest kompletną próbą oryginalnego rozwiązania problemu naukowego.

Zatem zwracam się do Wielce Szanownych Członków Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowego Instytutu Badawczego z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Adama Dmitruka do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz kontynuowanie procedur o nadanie stopnia doktora nauk medycznych.

Jak zawsze, korzystając ze sposobności zachęcam Autora i Jego Współpracowników do przygotowania kolejnej oryginalnej pracy na podstawie rozprawy doktorskiej i zdeponowania jej w redakcji *Nowotwory Journal of Oncology* – oficjalnego czasopisma Narodowego Instytutu Onkologii. To ważne, aby poruszane w tej wartościowej pracy doktorskiej zagadnienia mogły trafić do krajowego środowiska onkologicznego.

