

Recenzja rozprawy doktorskiej
pt. Paliatywne leczenie systemowe chorych na raka trzustki,
w kontekście polskiej praktyki klinicznej
lek. med. Ireneusza Raczyńskiego

Wybór tematu rozprawy doktorskiej lek. med. Ireneusza Raczyńskiego stanowi istotny wkład w tematykę dotyczącą szeroko pojętego zagadnienia odnoszącego się do paliatywnego leczenia raka trzustki w polskich warunkach. Tego typu opracowania są niezwykle ważne ponieważ pozwalają oszacować skalę problemu, jakim jest ten nowotwór. W ostatnich latach rak trzustki, zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet, stał się czwartą najczęstszą przyczyną zgonów związanych z tym nowotworem. Szybki wzrost zachorowań związany jest z takimi czynnikami jak otyłość, starzenie się społeczeństwa, predyspozycje genetyczne i inne nieznane czynniki. Niestety, pomimo upływu lat, wskaźniki śmiertelności pozostały w dużej mierze niezmienione, przede wszystkim z powodu późnych rozpoznań i stosunkowo ograniczonych możliwości leczenia.

Zwiększony odsetek zachorowalności na raka trzustki obserwuje się także w rodzinach nosicieli mutacji *BRCA1/2*, przy czym związek z *BRCA2* jest lepiej poznany. Mutacje *BRCA1/2* w niewyselekcjonowanych grupach chorych na raka trzustki dotyczą od 4 do 7% chorych. W tej grupie ryzyko zachorowania na ten nowotwór jest podwyższone a wiek zachorowania jest niższy niż w przeciętnej populacji.

Dane epidemiologiczne wskazują, że w przeciągu najbliższych lat rak trzustki zajmie drugie miejsce wśród najczęstszych zgonów spowodowanych tym nowotworem. Mając na uwadze tak niekorzystne dane epidemiologiczne konieczne jest zwiększenie nacisku na wczesne wykrywanie raka trzustki. Dlatego też uważam, że wybór tematu związanego z zainteresowaniami Doktoranta, stanowi wyjątkowy cykl publikacji, umożliwiający aktualną ocenę sytuacji w Polsce, tym bardziej, że prace przygotowane były w latach 2021-2023.

Na przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską dotyczącą przede wszystkim paliatywnego leczenia raka trzustki i istotnych zagadnień z tym związanych, składa się pięć publikacji. Dr Raczyński był pierwszym Autorem wszystkich prac; dwie z nich zostały już opublikowane w języku angielskim, w polskim czasopiśmie *Onkologia w Praktyce Klinicznej* (*Oncology in Clinical Practice*) w latach 2021-23, kolejne trzy są gotowe do publikacji.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 2,0 a w punktacji MEiN – 500.

Wykaz skrótów i lista publikacji poprzedza streszczenie, na które składają się wstęp, cele główne i szczegółowe, materiał i metody, wyniki i wnioski. Całość napisana po polsku i angielsku jest zwięzła i znajduje odbicie w dołączonych publikacjach.

We „Wstępie” Doktorant zwięźle przybliży omawiane dalej zagadnienia, pokrótce opisując dane epidemiologiczne, przebieg choroby i leczenie, a także nawiązuje do problemów zawartych w prezentowanych przez siebie publikacjach. W tej części pracy, dodatkowo cieszy mnie rzadko spotykany brak tendencji do pisania o wszystkim, co tylko można w danym temacie napisać.

„Cele” pracy są rozdzielone na główne i szczegółowe – w moim odczuciu, nie było to potrzebne, wszystkie cele szczegółowe zawarte są w celach głównych, co może nieco utrudniać orientację. W zasadzie, można byłoby cele szczegółowe przedstawić w dwóch lub w trzech punktach – jako przedstawienie aktualnej sytuacji chorych (pkt.1,2, i 3), analiza wyników leczenia (pkt.4, 5) i pkt. 6. dotyczący badanych markerów.

W podrozdziale „Materiał i Metody” znalazły się dwie grupy chorych; pierwsza z nich, to chorzy zrekrutowani do programu lekowego, leczeni z udziałem nab-paklitakselu, których dane pochodziły z bazy NFZ – w tym miejscu warto byłoby podać informacje o liczbie chorych, w jakich latach byli leczeni i.t.p. Druga grupa to chorzy, których dane zostały przekazane z pięciu polskich ośrodków onkologicznych, tu także nie ma żadnych danych. Jestem świadoma, że te

wszystkie informacje są zawarte w publikacjach ale wydaje mi się, że podstawowe informacje powinny znaleźć się również w tej części dysertacji.

Pierwsza z prac (*„Jakość życia chorych na zaawansowanego raka trzustki”*), to praca poglądowa dotycząca jakości życia (QoL) chorych na raka trzustki. Ocena tego wskaźnika jest rzeczywiście bardzo istotna u wszystkich chorych na nowotwory, ale szczególnie w zaawansowanej postaci trzustki, która najczęściej jest rozpoznawana w późnych stadiach choroby. Praca ta jest ważną pozycją, ponieważ tego typu publikacje są nieliczne; w większości przypadków obserwowano pogorszenie jakości życia w porównaniu z normą populacyjną.

Celem drugiej pracy zatytułowanej *„Zaawansowany rak trzustki – ewolucja w zakresie rozpoznawania i leczenia systemowego w ostatnich dziesięcioleciach”* było wykazanie stosunkowo powolnej poprawy możliwości terapeutycznych, szczególnie u chorych na zaawansowaną chorobę. Autor konkluduje, że postęp w systemowym leczeniu chorych na zaawansowanego raka trzustki ma zasadnicze znaczenie dla poprawy rokowania. Do końca lat 90. praktycznie żadne leczenie systemowe nie było skuteczne. Dopiero na początku XXI wieku zastosowanie gemcytabiny a następnie schematu FOLFIRINOX i nab-paklitakselu pozwoliło na poprawę wyników leczenia.

W kolejnej pracy (*„Przeżycie chorych na raka trzustki leczonych nab-paklitakselem w praktyce klinicznej: analiza danych NFZ”*) na podstawie informacji pozyskanych z bazy NFZ przeanalizowano dane 873 chorych, leczonych w latach 2014-2019 w kilku ośrodkach onkologicznych w Polsce. Co ciekawe większość chorych (n=571) otrzymała terapię w latach 2018 i 2019; zapewne można to wytłumaczyć wprowadzeniem w lipcu 2017 nab-Paclitakselu do Programu Lekowego. Nie jestem jednak pewna, czy leczenie w ramach PL można uznać za codzienną praktykę kliniczną? Ponieważ nigdy nie korzystałam z zasobów NFZ, nie mogę się wypowiadać na temat jakości pozyskanych informacji; była by wielka szkoda, gdyby mrówcza praca lekarzy wpisujących dane na potrzeby NFZ poszła na marne.

Kontynuując zainteresowania Autora dotyczące leczenia raka trzustki Doktorant skupił się nad aktualną rolą gemcytabiny w monoterapii (*„Systemowe leczenie chorych na zaawansowanego raka trzustki – czy nadal jest miejsce dla gemcytabiny w pierwszej linii”*). W retrospektywnej analizie danych z pięciu polskich ośrodków, oceniono 167 chorych z rozpoznaniem zaawansowanego raka trzustki. Wszyscy chorzy otrzymali gemcytabinę w pierwszym rzucie

leczenia. Rozumiem, że większość chorych nie kwalifikowała się do Programu Lekowego (68%) i dostała leczenie gemcytabiną, a pozostali?

W tej samej populacji chorych opisywanych w poprzedniej pracy przeprowadzono bardzo interesujące badanie („*NLR, PLR, SII jako kliniczne markery predykcyjne i prognostyczne u chorych na zaawansowanego raka trzustki leczonych gemcytabiną w monoterpii*”) mające na celu ocenę wartości prognostycznej stosunku neutrofilii do limfocytów (NLR), płytek krwi do limfocytów (PLR) i ogólnoustrojowego wskaźnika stanu zapalnego (SII). Uzyskane przez dr Raczyńskiego wyniki obliczone na podstawie parametrów morfologicznych krwi, mogą wskazywać na ich znaczenie predykcyjne i prognostyczne.

Wnioski odpowiadają celom, jakie Autor sobie założył aczkolwiek są nieco zbyt rozbudowane i opisowe.

Piśmiennictwo w poszczególnych artykułach jest dobrane właściwie.

Podsumowując, przedstawiona mi do oceny praca doktorska stanowi wartościowe opracowanie istotnego zagadnienia klinicznego, jakim jest rak trzustki, szczególnie w postaci zaawansowanej. Szeroko potraktowanie tego tematu w kilku publikacjach tworzy interesujący cykl obejmujący przekrojowe spojrzenie na to zagadnienie.

Całość pracy oceniam pozytywnie i uważam, że spełnia ona wymogi dla rozprawy doktorskiej wynikającej z ustawy. Praca bowiem odpowiada kryteriom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określonych w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych z 14.03.2003 (Dz.U.Nr 65 poz. 5 z póź.zm.).

Na tej podstawie zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Ireneusza Raczyńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



prof. dr med. Marzena Welnicka-Jaskiewicz

4734046
M. Welnicka-Jaskiewicz
Prof. dr hab. med.
spec. onkol.