

WPLYNEŁO

19. 04. 2022

Dr hab. n. med. Piotr Bryniarski FEBU, prof. SUM

12 kwiecień 2021

Klinika Urologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Urologii
41-800 Zabrze, ul. 3-go Maja 13/15
tel. 32 370 44 03, 32 370 44 75

Recenzja rozprawy doktorskiej pt. „Identyfikacja czynników ryzyka oporności na leczenie BCG terapią u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego nienaciekającym mięśniówki” autorstwa lek. Aleksandra Ślusarczyka

W związku z uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 16 marca 2022 o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej pracy mam zaszczyt przedstawić następującą opinię.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska wraz z streszczeniem w języku polskim oraz piśmiennictwem liczy 71 stron i składa się z cyklu trzech prac naukowych o łącznym IF: 7,531 Liczba punktów MNiSW/KBN: 210.

Badania zostały przeprowadzone w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na grupie chorych z nienaciekającym mięśniówki rakiem pęcherza moczowego (NMIBC) o wysokim ryzyku progresji.

Na doktorat składa się cykl 3 publikacji, z czego jedno to praca pogładowa podsumowująca aktualną wiedzę na temat czynników ryzyka niepowodzenia zastosowanej terapii BCG oraz nowych możliwości terapeutycznych, oraz dwie prace oryginalne w bardzo dobrych czasopismach urologicznych posiadających wysoki współczynnik oddziaływania.

W pierwszej pracy oryginalnej doktorant postawił sobie za cel ocenę nowych markerów hematologicznych mogących potencjalnie służyć w ocenie ryzyka progresji u chorych z nienaciekającym rakiem pęcherza moczowego leczonych wlewkami dopęcherzowymi BCG. Aby tego dokonać lek. Aleksander Ślusarczyk retrospektywnie ocenił, u których pacjentów doszło do niepowodzenia immunoterapii dopęcherzowej definiowanej jako progresja nowotworu lub nawrót raka o wysokim stopniu złośliwości w trakcie leczenia BCG terapią lub do 6 miesięcy po jej zakończeniu.

Analiza danych 186 chorych ujawniła, że, oprócz dobrze zwalidowanej punktacji CUETO, nowe markery hematologiczne takie jak NLR, PLR, LMR, NER oraz wynik SIM także stanowiły niezależny czynnik prognostyczny progresji raka pęcherza moczowego w analizie wieloczynnikowej. Na szczególną uwagę zasługuje wykorzystanie przez doktoranta zupełnie nowego markera – wskaźnika NER (stosunek neutrofili do erytrocytów) oraz fakt, że po raz pierwszy pokazał on wartość prognostyczną skali uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIM) w kontekście przewidywania niepowodzenia BCG terapii.

W drugiej pracy oryginalnej autor poddał analizie dane pacjentów powyżej 80 lat z rakiem pęcherza moczowego. W tej grupie chorych wiele osób posiada liczne choroby dodatkowe, a urolodzy mniej chętnie decydują się na leczenie uzupełniające po elektroresekcji ze względu na ryzyko wystąpienia powikłań i względnie krótki czas przewidywanego przeżycia. Jak wykazał doktorant nic bardziej mylnego. Odsetek chorych ze wznową raka pęcherza moczowego leczonych wlewkami BCG był radykalnie niższy niż w grupie, która takiego leczenia nie dostawała (80% vs 53%). Co ważniejsze odsetek zgonów spowodowany chorobą nowotworową był również istotnie niższy w grupie otrzymujących leczenie uzupełniające (40% vs 10%).

W mojej opinii temat, którego podjął się doktorant jest bardzo aktualny i dotyczy bardzo częstego problemu oporności na stosowanie wlewek z BCG. Dzięki zastosowaniu nowych markerów prognostycznych urolodzy będą w stanie lepiej przewidzieć, u którego z prowadzonych pacjentów należy spodziewać się nieskuteczności immunoterapii i już na wstępie planować częstsze kontrole i/lub wczesną cystektomię.

Nie mniej ważne są wnioski płynące z drugiej pracy oryginalnej, gdzie lek. Aleksander Ślusarczyk wykazał, że nie powinniśmy zaniechać leczenia immunoterapeutycznego u osób po 80 roku życia z rakiem pęcherza moczowego po wykonanej elektroresekcji.

Nie mam żadnych uwag co do metodologii przeprowadzonych analiz. Prace te były poddane rygorystycznej recenzji w bardzo dobrych czasopismach urologicznych, a w mojej opinii są publikacjami wysokiej jakości.

Z obowiązku recenzenta pragnę zapytać doktoranta o następujące kwestie:

1. Czy w trakcie prowadzenia chorych z NMIBC otrzymujących wlewki BCG urolodzy powinni obliczać wszystkie przedstawione parametry hematologiczne, czy wystarczy wybrać te najbardziej czułe/najlepiej przebadane ?
2. Czy markery hematologiczne mogą też być wykorzystane do predykcji przeżycia u chorych poddanych zabiegowi cystektomii radykalnej ?
3. Czy markery hematologiczne mogą też być wykorzystane do predykcji wystąpienia powikłań zastosowanej immunoterapii takich jak zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie najądrza, czy zapalenie stawów ?

Wszystkie powyższe fakty skłaniają mnie nie tylko do wystawienia pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej lek. Aleksandra Ślusarczyka, ale też wniosku o jej wyróżnienie.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z tym pozwalam sobie przedłożyć Wysockiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Aleksandra Ślusarczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

2329550 Dr hab. n. med. prof. SUM
Piotr Bryniarski
specjalista urolog FEBU