

Włocław 20.05.2024  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
zastępca przewodniczącego  
M. Podchorzyska-Ochocka  
prof. dr hab. Marzenna Podchorzyska-Ochocka

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/8682/2024 P  
Data:2024-05-17

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RADY DYSCYPLINY  
NAUKI MEDYCZNE

wpt.  
dnia 17-05-2024

L. dz. RN-BM/ 816

Prof. dr hab. n. med. Łukasz Dziki

Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytetu Medycznego

w Łodzi

Łódź, dn. 3.V.2024r

## OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych pt. "Analiza czynników resekcyjności raka pęcherza trzustkowo-dwunastniczego w materiale własnym" przedstawionej przez **lek. med. Kacpra Janiszewskiego**, wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Wojciecha Kielana.

Gruczolakorak przewodowy trzustki jest jednym z najbardziej agresywnych i śmiertelnych nowotworów na świecie, którego częstość występowania stale rośnie, zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych. Prognozy wskazują, że rak ten będzie główną przyczyną śmiertelności z powodu nowotworów w Europie i Stanach Zjednoczonych do 2030–2040 roku. Ten wzrost częstości występowania nie jest w pełni wyjaśniony przez "klasyczne" czynniki ryzyka takie jak wiek, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość/nadwaga, przewlekłe zapalenie trzustki i genetyka/wywiad rodzinny). Pozostaje również głównym wyzwaniem w onkologii przewodu pokarmowego ze względu na wysoką śmiertelność pomimo wielu zbadanych strategii terapeutycznych, przy czym wskaźnik całkowitego przeżycia po 5 latach wynosi <10%. Kilka czynników może odpowiadać za to złe rokowanie. Po pierwsze, u 85% pacjentów leczenie chirurgiczne nie jest możliwe w momencie rozpoznania ze względu na nacieki naczyń (choroba miejscowo zaawansowana) lub przerzuty odległe. Co więcej, nawet w przypadku resekcyjności często obserwuje się nawrót

raka w ciągu pierwszych dwóch lat po całkowitej resekcji z powodu choroby mikroprzerzutowej (obecnej u 90% chorych), co uzasadnia systematyczne stosowanie leczenia uzupełniającego u wszystkich wyciętych pacjentów. W przypadku pacjentów z nieoperacyjnym lub nawrotowym rakiem opcje terapeutyczne opierają się głównie na skojarzonych schematach chemioterapii (FOLFIRINOX lub Gemcytabina + nab-paklitaksel jako terapie pierwszego rzutu), które mają ograniczoną skuteczność - mediana OS  $\leq$  12 miesięcy. W przypadku pacjentów, u których zdiagnozowano raka trzustki, odpowiednie zaplanowanie badań ma kluczowe znaczenie w ocenie możliwości resekcji. Obejmuje to ocenę strukturalną za pomocą badań obrazowych, ocenę biologiczną za pomocą określenia poziomu markerów nowotworowych oraz za pomocą laparoskopii i płukania otrzewnej. W przypadku stwierdzenia braku pewności co do resekcyjności guza chorych poddaje się leczeniu neoadjuwantowemu. Niestety wszystkie stosowane badania mają ograniczoną swoistość i specyficzność i ciągle trwają poszukiwania nowych badań lub korelacji wyników już stosowanych badań aby móc właściwie ocenić możliwości resekcji raka trzustki.

Ten nadzwyczaj ważny z praktycznego punktu widzenia problem podjął w swojej pracy lek med. Kacper Janiszewski. Prawidłowo zaplanowana praca miała dać odpowiedź na następujące pytania:

- Czy wyniki badań laboratoryjnych rutynowo wykonywanych przed zabiegiem operacyjnym mogą sugerować resekcyjność zmiany nowotworowej
- Czy wyniki badań obrazowych i lokalizacja zmiany sugerują resekcyjność raka trzustki
- Czy istnieje związek danych z wywiadu chorobowego z resekcyjnością raka trzustki

- Czy zakres zabiegu operacyjnego oraz wyniki badań korelują z wystąpieniem powikłań pooperacyjnych
- Czy przedoperacyjne protezowanie dróg żółciowych koreluje z ryzykiem powikłań pooperacyjnych

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych liczy 98 strony maszynopisu i zawiera 34 tabel i 9 rycin. Badania zostały przeprowadzone w Klinice Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Badaniami objęto 125 chorych których mediana wieku wynosiła 63 lata z rozpoznaniem raka pnia trzustkowo-dwunastniczego.

Układ rozprawy jest konwencjonalny i zawiera wstęp, informujący obszernie o epidemiologii i etiopatogenezie raka trzustki. W dalszej części Autor bardzo dokładnie i obszernie przedstawił fizjologię trzustki, patologię zewnątrz i wewnątrzwydzielniczej części trzustki. W dalszej części wstępu opisał objawy, badania diagnostyczne, postępowanie chirurgiczne, leczenie uzupełniające i rokowanie w raku trzustki. Ta część pracy świadczy o doskonałym przygotowaniu Autora do opracowania tego zagadnienia. Rozdział dotyczący metodyki dokładnie przedstawia sposób przeprowadzenia badań. Uzyskane wyniki poddano wnikliwej analizie statystycznej. Wyniki badań doskonale ilustrują dołączone ryciny i tabele pozwalające na śledzenie rozważań Autora. Lek. Janiszewski wykazał, że poziom CA 19-9 w surowicy poniżej 300U/ml ma wartość prognostyczną w ocenie resekcyjności. Konwencjonalna tomografia komputerowa ma pozytywną wartość prognostyczną w określeniu resekcyjności. Wymiar guza poniżej 2,45cm sugeruje resekcyjność zmiany. Wiek chorych powyżej 66 lat może być wskaźnikiem nieresekcyjności zmiany. Zakres

limfadenektomii nie ma wpływu na wystąpienie powikłań pooperacyjnych. Doktorant wykazał ponadto, że protezowania dróg żółciowych przed operacją nie wpływa na częstość powikłań pooperacyjnych. Interesująca dyskusja, w której Autor ponownie daje dowód iż jest nie tylko świetnym klinicystą ale też naukowcem oraz wnioski kończą rozprawę. Lek. Janiszewski dobrze posługuje się starannie zgromadzonym piśmiennictwem w liczbie 84 pozycji głównie anglojęzycznych. Po dokładnej weryfikacji pragnę podkreślić, że jest ono prawidłowo cytowane.

Przechodząc do merytorycznej oceny treści pragnę podkreślić, że badania przeprowadzone przez Autora są ważnym elementem poprawy wyników leczenia raka trzustki w Polsce. Przedstawiona mi do oceny praca porusza wyjątkowo istotny i interesujący problem, który nie był w takim zakresie omawiany w polskim piśmiennictwie.

Rozprawę oceniam bardzo wysoko i jestem w pełni przekonany, iż spełnia ona warunki określone w art. 13 ust. 1 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.). Pozwala mi to przedstawić Wysokiej Radzie Dyscyplin Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o przyjęcie powyższej rozprawy i dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W przypadku pozytywnego głosowania Komisji Rady Naukowej wnioskuję o przyznanie nagrody naukowej dla doktoranta za bardzo wysoki poziom przedstawionej pracy.

