



**KATEDRA I KLINIKA ONKOLOGII**

KIEROWNIK: PROF. ZW. DR HAB. N. MED. RODRYG RAMLAU

ul. Szamarzewskiego 82/84  
60-569 Poznań

tel. 61 854 90 16; 854 90 40  
tel./ fax 61 851 04 90  
E-mail [katedraonkologii@ump.edu.pl](mailto:katedraonkologii@ump.edu.pl)

**OCENA**

**rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Wichtowskiego „Zastosowanie elektrochemioterapii w leczeniu rozsiewu nowotworów do skóry i tkanki podskórnej”**

Chorzy z uogólnionym procesem nowotworowym w obrębie skóry stanowią poważny problem w codziennej praktyce klinicznej onkologa. Szczególnie dotyczy to kobiety chorujących na najczęstszy nowotwór złośliwy jakim jest rak piersi. Postępowanie paliatywne w tej grupie chorych jest istotnym elementem walki z objawami procesu nowotworowego. Elektrochemioterapia (ECT) jako metoda nietermicznej ablacji tkanki nowotworowej wykorzystująca fenomen odwracalnej elektroporacji, która jest tematyką rozprawy doktorskiej przedstawionej do mojej oceny może stanowić istotny element w postępowaniu przeciwnowotworowym z uogólnieniem w obrębie skóry.

Dotychczas przeprowadzone badania przedkliniczne i kliniczne dotyczyły połączenia elektroporacji z podaniem najczęściej bleomycyny, cisplatyny, karboplatyny, mitomycyny-c oraz cyklofosfamidu. Najistotniejszą skuteczność zaobserwowano stosując bleomycynę i cisplatynę, stosowaną zarówno doustowo jak i dożylnie. Metoda ta została uznana jako standardowa procedura w postępowaniu paliatywnym już w roku 2006 na podstawie opublikowanych European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy (ESOPE), Standard Operating Procedure of Electrochemotherapy (SOP) oraz rekomendacji National Institute of Health and Clinical Excellence z roku 2013 definiującej ECT jako bezpieczną i odpowiednią metodę leczenia paliatywnego przerzutów do skóry w przebiegu raka piersi i czerniaka.

Tematyka cyklu trzech prac składających się na rozprawę porusza bardzo istotne zagadnienia z punktu widzenia klinicznego oraz powala zapoznać się z istotnym elementem leczenia przeciwnowotworowego o charakterze paliatywnym. Opisane zagadnienie może stać się podstawą do rozpowszechnienia elektrochemioterapii w leczeniu chorych z uogólnionym procesem nowotworowym w obrębie skóry w ośrodkach onkologicznych na terenie naszego kraju.



Głównym celem rozprawy, którą otrzymałem do recenzji było zebranie i przedstawienie spójnych tematycznie artykułów dotyczących zastosowania elektrochemioterapii w leczeniu nowotworowego rozsiewu skórno-ego. Rozprawa składa się z cyklu trzech publikacji powiązanych tematycznie. W każdej z nich doktorant jest pierwszym autorem a ich łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 3,514.

Publikacje dotyczą zarówno własnych doświadczeń doktoranta, przeglądu bieżącego piśmiennictwa oraz wieloośrodkowego badania przeprowadzonego w trzech polskich ośrodkach, w którym główną rolę odegrał doktorant. Należy podkreślić, że prace mają charakter pionierski gdyż są niemal jedynymi opublikowanymi na podstawie polskich doświadczeń.

W publikacji pierwszej zatytułowanej „Zastosowanie elektrochemioterapii w leczeniu rozsiewu nowotworów do skóry – pierwsze doświadczenia ośrodka” autorzy ocenili zastosowanie elektrochemioterapii u 8 chorych (7 z rozsiewem raka piersi i 1 z rozsiewem czerniaka do skóry).

W niemal 90% zmian uzyskano pozytywny efekt miejscowy leczenia poprzez całkowitą lub częściową remisję z istotnym działaniem niepożądanym w postaci bólu miejscowego. Stwierdzono iż ECT jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną w leczeniu nieresekcyjnych powierzchniowo rozsianych zmian nowotworowych, szczególnie w sytuacji wcześniejszego wykorzystania dostępnych metod leczenia onkologicznego.

Druga publikacja pod tytułem „Electrochemotherapy in Breast Cancer – Discussion of the metod and Literature Review” stanowi przegląd literaturowy dotyczący zastosowania chemioterapii w leczeniu rozsiewu skórno-ego raka piersi. Autor oparł się na najistotniejszych bazach danych i zakwalifikował do analizy 8 prac oryginalnych dotyczących leczenia rozsiewu skórno-ego u kobiet po mastektomii opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych. Potwierdzają one wysoką skuteczność metody, istotny czas trwania odpowiedzi na leczenie, niewielką toksyczność, prostotę w stosowaniu jako użyteczną metodę terapeutyczną, szczególnie w odniesieniu do stadium IV procesu nowotworowego.

W najistotniejszej z punktu widzenia naukowego trzeciej publikacji pt.: „Electrochemotherapy in the Treatment of Breast Cancer Metastasis to the Skin and Subcutaneous Tissue – Multicenter Experience” autorzy przedstawili wyniki leczenia 38 chorych, u których wykonano łącznie 47 procedur ECT w trzech polskich ośrodkach w dwunastotygodniowym okresie obserwacji. Autorzy postawili sobie za główny cel wykazanie odpowiedzi na leczenie zgodnie z kryteriami RECIST. W ponad 70% zabiegów uzyskano pozytywną odpowiedź na leczenie bez istotnych działań niepożądanych. Autorzy potwierdzają wnioski z wcześniej przeprowadzonych badań klinicznych, że zastosowana metoda w postępowaniu paliatywnym pozwala uzyskać istotną poprawę jakości życia leczonych chorych.

Doktorant dokonał podsumowania skuteczności ECT, która została udowodniona w terapii wielu nowotworów – czerniaka, mięsaka kaposiego,

 2



leiomyosarcoma, rozсіяw raka piersi, nowotworach głowy i szyi, pierwotnych rakach skóry. Według autora prostota metody, ograniczone skutki uboczne i wysoka skuteczność stanowią istotny argument w debacie nad włączeniem ECT do schematu paliatywnego leczenia nowotworów w IV stopniu zaawansowania oraz jako alternatywy leczenia neoadjuwantowego.

Zaprezentowany cykl prac pokazuje w sposób jednoznaczny możliwość kontynuowania badań nad skutecznością opisywanej metody, a przy zastosowaniu urządzeń do elektrochemioterapii nowej generacji.

Nowe wyzwania w postępowaniu przeciwnowotworowym, do których zaliczamy leczenie ukierunkowane molekularnie oraz szeroko rozumianą immunoterapię stwarzają konieczność zweryfikowania skuteczności ECT po zastosowaniu powyższych metod walki z nowotworem.

Podsumowując, przedstawiona do mojej oceny praca doktorska lek. Mateusza Wichtowskiego posiada istotną wartość naukową, która może zostać wykorzystana w praktyce klinicznej i stanowić podstawy do prowadzenia dalszych badań w opisywanej grupie chorych, ze szczególnym uwzględnieniem chorych na uogólnionego raka piersi z rozсіяwem skórnym. Doktorant wykazał się umiejętnością krytycznego myślenia, prawidłowego wyciągania wniosków.

Moja ogólna ocena rozprawy doktorskiej jest pozytywna, spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (DZ. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Wnoszę zatem do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Mateusza Wichtowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. zw. dr hab. n. med. Rodryg Ramlau

Poznań, 26 kwietnia 2019r

