PODPIS ZAUFANY
URSZULA
AMBROZIAK
06.07.2026 13:35:21 GMT+0200
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Warszawa, 5.07.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Moniki Wójcik-Giertugi

pt. „Ocena zaburzeń układu krzepnięcia i fibrynolizy oraz ryzyka zakrzepowo-zatorowego u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi układu pokarmowego (GEP-NEN)"

PROMOTOR
prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła

PROMOTOR POMOCNICZY
dr n. med. Anna Malczewska-Herman

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska podejmuje problem o istotnym znaczeniu klinicznym i naukowym. Zaburzenia hemostazy oraz ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi pozostają zagadnieniem stosunkowo słabo poznanym. Pomimo systematycznego wzrostu liczby rozpoznawanych nowotworów neuroendokrynnych oraz wydłużania czasu przeżycia chorych dzięki postępowi terapeutycznemu, nadal brakuje wiarygodnych danych dotyczących oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego oraz przydatności dostępnych biomarkerów i skal predykcyjnych w tej grupie pacjentów.

Doktorantka trafnie zidentyfikowała istniejącą lukę badawczą i zaprojektowała badanie odpowiadające na istotne pytania kliniczne. Temat rozprawy należy uznać za aktualny, nowatorski i mający potencjalne znaczenie praktyczne.

Rozprawa została przygotowana w formie rozprawy opartej na cyklu dwóch publikacji obejmujących pracę przeglądową oraz oryginalną pracę prospektywną opublikowane w czasopiśmie *Cancers*. Łączny dorobek stanowiący podstawę rozprawy obejmuje publikacje o łącznym Impact Factor 8,9 oraz 340 punktach MNiSW, co świadczy o wysokiej jakości naukowej przedstawionych wyników.

Układ rozprawy jest przejrzysty i zgodny z wymaganiami stawianymi pracom doktorskim. Poszczególne rozdziały zachowują właściwe proporcje, a narracja jest logiczna.

Wstęp został przygotowany bardzo starannie. Autorka przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący patogenezy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, zaburzeń układu krzepnięcia w chorobie nowotworowej oraz specyfiki nowotworów neuroendokrynnych**. Szczególnie wartościowe jest przedstawienie potencjalnych mechanizmów patofizjologicznych mogących odpowiadać za zwiększone ryzyko zakrzepicy u chorych z GEP-NEN oraz wskazanie istniejących luk w wiedzy.** Przegląd piśmiennictwa jest aktualny i dobrze dobrany.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i logicznie. Obejmują ocenę częstości występowania ŻChZZ, analizę parametrów krzepnięcia i fibrynolizy, ocenę zależności z cechami klinicznymi nowotworu, ocenę przydatności skal ryzyka oraz analizę wpływu badanych parametrów na przeżycie całkowite. Cele są spójne z przedstawionym materiałem i w pełni odpowiadają postawionej hipotezie badawczej.

Na podkreślenie zasługuje prospektywny charakter badania oraz objęcie analizą 99 chorych z wysokozróżnicowanymi nowotworami neuroendokrynnymi i 47 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami etyki badań klinicznych i uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej.

Dobór metod laboratoryjnych odpowiada współczesnym standardom diagnostycznym. Szczególnie pozytywnie należy ocenić równoczesną analizę klasycznych parametrów krzepnięcia, oznaczenia czynnika tkankowego oraz ocenę ultrasonograficzną układu żylnego.

Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo i obejmuje odpowiednie metody analizy przeżycia, modele regresji Coxa oraz analizę ROC.

Najważniejszym wynikiem pracy jest wykazanie, że u około 10% badanych pacjentów występowały incydenty żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stwierdzono związek występowania zakrzepicy z lokalizacja guza (dominowała zakrzepica związana z guzem trzustki). Ponadto wykazano zwiększone stężenia D-dimerów u chorych z NEN, zależność ich stężenia od progresji choroby oraz obecności przerzutów, a także oceniono wartość prognostyczną wybranych parametrów i skal ryzyka. Wyniki zostały przedstawione czytelnie, a tabele i ryciny ułatwiają ich interpretację.

W dyskusji Autorka odnosi uzyskane wyniki do aktualnego piśmiennictwa, wskazuje zgodności oraz różnice z wcześniejszymi badaniami, a także omawia możliwe mechanizmy obserwowanych zależności.

Na szczególne uznanie zasługuje krytyczne omówienie ograniczeń badania oraz zachowanie ostrożności w formułowaniu wniosków.

Do najważniejszych **zalet pracy zaliczam**:

- podjęcie nowatorskiej i klinicznie istotnej tematyki,
- prospektywny charakter badania,
- dobrze scharakteryzowaną grupę pacjentów,
- kompleksową ocenę parametrów hemostazy,
- analizę użyteczności kilku skal oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego,
- wykorzystanie analizy przeżycia,
- publikację wyników w renomowanym czasopiśmie międzynarodowym.

Uwagi:

Badanie ma jednakże charakter jednoośrodkowy, co ogranicza możliwość pełnej ekstrapolacji wyników na całą populację chorych z GEP-NEN i wartościowe byłoby rozszerzenie grupy lub badanie wieloośrodkowe na co wskazuje Autorka.

Liczebność niektórych analizowanych podgrup, zwłaszcza dotyczących poszczególnych typów nowotworów i zdarzeń zakrzepowych, pozostaje stosunkowo niewielka, co ogranicza moc statystyczną części analiz.

Interesujące byłoby szersze omówienie potencjalnego wpływu stosowanych terapii przeciwnowotworowych na badane parametry hemostazy.

Uwagi te nie obniżają wartości naukowej rozprawy, lecz wskazują kierunki dalszych badań.

Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego dotyczącego zaburzeń układu krzepnięcia i ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi układu pokarmowego. Autorka wykazała umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych, właściwego doboru metod badawczych, krytycznej analizy uzyskanych wyników oraz ich interpretacji w świetle aktualnej wiedzy.

W mojej ocenie rozprawa spełnia wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce dla rozpraw doktorskich.

Wnioskuję do Rady Dyscypliny o dopuszczenie lek. Moniki Wójcik-Giertugi do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.