Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
80-210 Gdańsk, ul. Skłodowskiej-Curie 3a

Gdańsk, 06.07.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Moniki Wójcik-Giertugi

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

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła
Promotor pomocniczy: dr n. med. Anna Malczewska-Herman

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana w Klinice Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Tematyka rozprawy doktorskiej lekarz Moniki Wójcik-Giertugi podejmuje niezwykle ważny problem powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi. Zagadnienie to ma szczególne znaczenie kliniczne, gdyż ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo- zatorowej u chorych na nowotwory złośliwe jest 4-6- krotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Powszechnie wiadomo, iż choroba nowotworowa jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Występuje ona u około 20% pacjentów z rozpoznaniem choroby onkologicznej, znacząco pogarszając rokowanie oraz skracając czas całkowitego przeżycia, będąc jednocześnie drugą, co do częstości, przyczyną zgonów w tej grupie chorych. Nowotwory neuroendokrynne to heterogenna grupa, różniąca się w swojej biologii od innych nowotworów złośliwych, jednakże z utrzymującym się zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych.

A zatem wybór tematu badań podjętych przez doktorantkę jest bardzo aktualny i w pełni uzasadniony.

Na osiągnięcie naukowe lekarz Moniki Wójcik-Giertugi, stanowiące podstawę postępowania o nadanie stopnia doktora nauk medycznych, składa się cykl dwóch spójnych tematycznie publikacji naukowych opublikowanych w czasopiśmie z listy *Journal Citation Reports:*

1. Wójcik-Giertuga M., Malczewska-Herman A., Kos-Kudła B. The Risk of Venous Thromboembolism in Neuroendocrine Neoplasm. Cancers (Basel): 2023 Nov 20; 15(22):5477; IF 4,5; MNiSW 200 pkt.
2. Wójcik-Giertuga M., Malczewska-Herman A., Orzeł A., Kos-Kudła B. The Clinical Utility of Selected Coagulation Parmeters in Predicting the Risk of Venous Throboembolism in Neuroendocrine Tumors: A Prospective, Single- Centre Study. Cancers (Basel): 2025 Oct 22;17(21): 3405; IF 4,4; MNiSW 140 pkt.

Łączny współczynnik oddziaływania *Impact Factor* dla powyższego cyklu publikacji wynosi 8,9 przy 340 punktach wg wykazu czasopism naukowych MNiSW. Znaczący udział doktorantki w powyższych publikacjach potwierdzają oświadczenia współautorów. W obydwu publikacjach doktorantka jest pierwszym autorem, co potwierdza Jej wiodący udział w planowaniu, prowadzeniu badań i przygotowaniu manuskryptów. Wartość merytoryczna przestawionych wyżej prac została pozytywnie oceniona przez recenzentów w procesie publikacyjnym, co podkreśla ich wartość naukową.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa obejmuje dwie publikacje, będące jej podstawą oraz 54 strony manuskryptu z podziałem na: spis treści, wykaz skrótów, wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, omówienie ograniczeń pracy, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenie pracy w języku polskim oraz angielskim. Do rozprawy załączono oświadczenia współautorów publikacji.

We wstępie doktorantka przybliżyła informacje na temat epidemiologii, patomechanizmów, potencjalnych przyczyn rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów onkologicznych, z uwzględnieniem nowotworów neuroendokrynnych. Ta część dysertacji dowodzi dobrej znajomości tematyki, zrozumienia badanego zagadnienia i uzasadnia sformułowanie założenia i celów pracy.

Głównym założeniem (hipotezą badawczą) pracy doktorantki było występowanie zaburzeń układu krzepnięcia i fibrynolizy oraz zwiększone ryzyko rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi układu pokarmowego. Cele szczegółowe, zawarte w pięciu punktach, precyzyjne przedstawiają zamierzenia badawcze doktorantki.

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk | +48 58 349 11 11 | info@gumed.edu.pl

W pracy poglądowej wchodzącej w skład rozprawy, opublikowanej w roku 2023, doktorantka dokonała szczegółowego przeglądu i podsumowania wiedzy na temat ryzyka powikłań zakrzepowo zatorowych u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi z uwzględnieniem charakterystyki biologii nowotworów neuroendokrynnych, potencjalnych patomechanizmów odpowiedzialnych za zwiększoną gotowość zakrzepową w tej grupie chorych. Szczegółowo przeanalizowała epidemiologiczne dane literaturowe, dotyczące częstości występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych i ich nietypowych lokalizacji oraz potencjalnego związku z aktywnością hormonalną nowotworów neuroendokrynnych. Przeprowadzony przez doktorantkę wnikliwy przegląd piśmiennictwa, stanowi dobrą podstawę i uzasadnienie podjęcia badań oceniających parametry układu hemostazy w tej grupie chorych.

Główna część rozprawy doktorskiej składa się z omówienia publikacji oryginalnej, opublikowanej w *Cancers (Basel)* w roku 2025. Doktorantka poddała analizie 99 pacjentów z rozpoznaniem wysokozróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego (G1 lub G2) przewodu pokarmowego (u 63 chorych nowotwór był zlokalizowany w trzustce, u 36 – w jelicie cienkim) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych w Katowicach. Grupę kontrolną stanowiło 47 zdrowych ochotników, dobranych odpowiednio pod względem płci, wieku oraz BMI. Po przedstawieniu szerokiej charakterystyki grupy badanej z uwzględnieniem danych demograficznych, lokalizacji ogniska pierwotnego choroby, stopnia zróżnicowania histopatologicznego, zaawansowania klinicznego, czynności wydzielniczej guza, zastosowanego leczenia onkologicznego, kryteriów włączenia i wyłączenia z badania, omówienia zastosowanych metod statystycznych, doktorantka przedstawiła uzyskane wyniki badań, które przynoszą wiele istotnych klinicznie informacji. Doktorantka stwierdziła m.in. wyższe ryzyko występowania powikłań zakrzepowych u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi w porównaniu z grupą kontrolną, zwłaszcza z lokalizacją ogniska pierwotnego w trzustce. Najwięcej incydentów zakrzepowych występowało w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoznania choroby. Spośród analizowanych parametrów układu hemostazy, doktorantka wykazała istotnie statystycznie wyższe stężenia d-dimerów i fibrynogenu oraz czynnika tkankowego u pacjentów z progresją w porównaniu do postaci stabilnych postaci choroby, natomiast w przypadku antytrombiny, korelacja wykazywała przeciwny kierunek. Wiele ważnych informacji dostarczają również ocenione przez doktorantkę zależności pomiędzy wybranymi parametrami układu hemostazy a markerami biochemicznymi nowotworów neuroendokrynnych (chromogranina A, serotonina) oraz rodzajami zastosowanych terapii. Doktorantka przeprowadziła również analizę przeżycia w trakcie rocznej obserwacji, identyfikując parametry gorszego rokowania u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi trzustki i jelita cienkiego.

Na podkreślenie zasługuje przeprowadzona przez doktorantkę ocena użyteczności wybranych skal oceny ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przewidywaniu jej wystąpienia.

Poczynione przez doktorantkę obserwacje i wyniki Jej badań mogą mieć swój udział w stratyfikacji ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi o pierwotnej lokalizacji w trzustce i jelicie cienkim.

Sześć wniosków wynikających z opublikowanych prac stanowi podsumowanie wyników. Wnioski te są zgodne z postawionymi celami badawczymi.

Z obowiązku recenzenta pozwalam sobie stwierdzić, iż przedstawiona mi do recenzji rozprawa posiada pewne ograniczenia, które doktorantka częściowo omawia w rozdziale zatytułowanym „Ograniczenia pracy", co świadczy o dojrzałości badawczej oraz umiejętności krytycznego spojrzenia na wyniki własnych projektów. Do głównych ograniczeń przeprowadzonych badań w mojej opinii należą: krótki czas obserwacji, brak wykluczenia innych przyczyn wzrostu stężenia d-dimerów czy fibrynogenu, chociażby ostrej infekcji czy chorób autoimmunizacyjnych. Biorąc po uwagę zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi układu pokarmowego, chciałabym również poznać opinię doktorantki dotyczącą stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w tej grupie pacjentów.

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości merytorycznej pracy. Pragnę podkreślić, iż cykl dwóch publikacji, składający się na osiągnięcie naukowe oceniam pozytywnie. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Stanowi ona wartościowy wkład w rozwój wiedzy w zakresie ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi. Doktorantka wykazała się umiejętnością formułowania założeń i celów pracy, wyborem odpowiednich narzędzi badawczych.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa lekarz Moniki Wójcik-Giertugi zatytułowana ***„Ocena zaburzeń układu krzepnięcia i fibrynolizy oraz ryzyka zakrzepowo-zatorowego u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi układu pokarmowego (GEP-NEN- gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms)"*** spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz.742 z późn.zm.). Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie lekarz Moniki Wójcik- Giertugi do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk I +48 58 349 11 11 I info@gumed.edu.pl