

## Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Michała Osuchowskiego

### „Zastosowanie czasów relaksacji rezonansu magnetycznego do oceny efektów terapii fotodynamicznej raka prostaty”

**Promotor: dr hab. n. med. David Aebisher, Profesor UR**

Przedstawiona mi do recenzji praca „Zastosowanie czasów relaksacji rezonansu magnetycznego do oceny efektów terapii fotodynamicznej raka prostaty” lek. Michała Osuchowskiego porusza bardzo aktualny problem poszukiwania nowych możliwości leczenia w raku prostaty.

Rak gruczołowy prostaty to drugi najczęstszy nowotwór złośliwy u mężczyzn i piąty pod względem śmiertelności. Liczba nowo rozpoznawanych przypadków ciągle rośnie, co wpisuje się w powszechny i bardzo niepokojący trend ogromnego wzrostu ilości pacjentów onkologicznych. Konieczne i dalece uzasadnione jest poszukiwanie nowych narzędzi terapeutycznych oraz doskonalenie już istniejących

Leczenie raka gruczołowego prostaty obejmuje leczenie operacyjne a następnie, w razie wskazań klinicznych, leczenie uzupełniające, np. w postaci radioterapii. Doktorant zwraca uwagę, że sytuacja nie jest tak jednoznaczna w przypadku raka zlokalizowanego niskiego ryzyka, który dotyczy głównie pacjentów starszych, rozwija się powoli i często może przebiegać latentnie. Właśnie ta niejednoznaczność skłoniła Doktoranta do podjęcia badań wpisujących się w trend poszukiwania nowych procedur terapeutycznych dla tej grupy pacjentów.

Doktorant zainteresował się jedną z metod leczenia proponowaną przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU), jaką jest terapia fotodynamiczna (PDT).

Katedra i Zakład Biochemii  
Wydział Nauk Medycznych w  
Zabrze

41-808 Zabrze ul. Jordana 19  
www.sum.edu.pl

dr hab. n. med. Ewa Romuk,  
prof. SUM tel.: (+48 32) 272  
23 18

[eromuk@sum.edu.pl](mailto:eromuk@sum.edu.pl)

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 272 23 18  
fax: (+48 32) 272 23 18

[biochemz@sum.edu.pl](mailto:biochemz@sum.edu.pl)

Wyniki jej zastosowania, w nielicznych ośrodkach prowadzących badania w tej sferze, okazały się być bardzo obiecujące, jednak wciąż metoda ta pozostaje w sferze badań eksperymentalnych. Dlatego też, niniejsza praca doktorska dotyczy oceny efektów terapeutycznych PDT w raku prostaty.

Rozprawa doktorska Pana lek. Michała Osuchowskiego składa się z 4 publikacji. Wszystkie prace składające się na cykl zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o wysokim wskaźniku Impact Factor. Łączna wartość współczynnika IF w cyklu prac wyniosła 17,594, zaś liczba punktów MEiN - 350.

Wszystkie publikacje podlegały już recenzji na etapie poprzedzającym ich ukazanie się odpowiednio w Life (IF;3,817), Photodiagnosis Photodyn Ther. (IF;3,577), Diagnostics (IF;3,992), Int. J Mol. Sci. (IF;6,208).

Opublikowanie prac w w/w czasopismach daje nam gwarancję, że artykuły te zostały już poddane rygorystycznej ocenie niezależnych recenzentów, a zawarte w nich treści są poprawne metodycznie i zawierają istotne wyniki badań.

Moim zadaniem było jeszcze raz przyjrzenie się tym pracą, zaznajomienie się z nimi, co biorąc pod uwagę nowatorstwo opisywanej metody i możliwości jej zastosowania w leczeniu było dla mnie cennym doświadczeniem.

Terapia fotodynamiczna (PDT) polega na podaniu leku zwanego fotouczulaczem. Fotouczulacz jest substancją nietoksyczną, która gromadzi się w tkankach pacjenta i w stadium nieaktywnym nie ma negatywnych skutków dla zdrowia. Jednak poddany naświetlaniu fotouczulacz staje się źródłem wolnych rodników tlenowych, które niszczą otaczające komórki. Istotne jest to, że lek działa miejscowo na obszarze, gdzie doszło do jego aktywacji światłem, oszczędzając tkanki zdrowe.

Pierwsza publikacja w cyklu „The Use of Upconversion Nanoparticles in Prostate Cancer Photodynamic Therapy” opublikowana w czasopiśmie Life stanowi przegląd szerokiego zakresu literatury charakteryzującej eksperymentalne metody leczenia raka prostaty z zastosowaniem nanocząstek, których zadaniem jest zwiększenie efektywności terapii



fotodynamicznej. Dogłębna i wnikliwa analiza piśmiennictwa pozwoliła Doktorantowi poznać kierunki, w których rozwija się metoda terapii fotodynamicznej w raku prostaty.

Druga publikacja zawarta w cyklu „Photodynamic therapy for prostate cancer - a narrative review” opublikowana w czasopiśmie *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* stanowi kolejny etap przygotowywania się Doktoranta, opartego na analizie dostępnego aktualnego piśmiennictwa, do skutecznego zaplanowanie własnego eksperymentu badawczego z wykorzystaniem protoporfiryny IX i rózu bengalskiego w terapii fotodynamicznej raka prostaty *in vitro*.

Trzeci artykuł pod tytułem „Photodynamic Therapy-Adjunctive Therapy in the Treatment of Prostate cancer” opublikowany w czasopiśmie *Diagnostics* stanowi połączenia zdobytej wiedzy teoretycznej z praktyką, co pozwoliło Doktorantowi na opracowanie własnej metody z zastosowaniem PDT. W publikacji Doktorant przedstawił założenia, metodykę i korzyści terapeutyczne wynikające z zastosowania metody PDT przy użyciu rózu bengalskiego (RB) w leczeniu raka prostaty.

Czwarty artykuł pod tytułem „An Analysis of the Effects of In Vitro Photodynamic Therapy on Prostate Cancer Tissue by Histopathological Examination and Magnetic Resonance Imaging” opublikowany w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences* prezentuje efekty terapii z wykorzystaniem rózu bengalskiego oraz soli disodowej protoporfiryny IX. Doktorant w publikacji ukazuje cenną rolę rezonansu magnetycznego w ocenie efektów terapeutycznych PDT, szczególnie dużą przydatność czasów relaksacji MRI w różnicowaniu tkanek leczonych/nieleczonych PDT.

Uzupełnieniem cyklu jest praca „Advancements in photodynamic therapy of esophageal cancer”, która ukazała się w czasopiśmie *Frontiers* już po złożeniu przez Doktoranta cyklu prac do oceny. Praca ta jest kolejnym krokiem mającym na celu umożliwienie skutecznego zastosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu onkologicznym, w tym przypadku pacjentów z rakiem przełyku.

Poza cyklem artykułów Doktorant przedstawił efekty swojej pracy w postaci bardzo logicznego i czytelnego komentarza, który zawiera: spis treści, wykaz stosowanych skrótów, cel eksperymentu i tezy badawcze, metodologię eksperymentu, opis uzyskanych wyników, wnioski, dyskusję oraz wykaz publikacji wraz ze streszczeniem poruszanej w nich tematyki.





Przedłożony przez Doktoranta cykl prac stanowi bardzo spójną całość. Klamrą spinającą stanowią prawidłowo sformułowane, przyjęte przez Doktoranta, tezy badawcze i bardzo dobrze korespondujące z nimi wnioski, wysunięte na podstawie przeprowadzonego eksperymentu badawczego.

Przedstawione prace wpisują się w trend poszukiwania nowatorskich metod leczenia w raku prostaty, szczególnie w przypadku raka zlokalizowanego o niskim stopniu ryzyka, gdzie korzyści z leczenia operacyjnego nie są jednoznaczne. Nieprzyjemne efekty uboczne zabiegu chirurgicznego i radioterapii sprawiają, że ciągle poszukuje się innych metod postępowania. Przeprowadzony eksperyment *in vitro* był próbą oceny efektów terapii PDT w raku prostaty. Wykorzystując badanie histopatologiczne oraz kliniczny rezonans magnetyczny analizowano skutki terapeutyczne metody fotodynamicznej. Na szczególną uwagę zasługuje bardzo dokładnie i rzetelnie opracowana przez Doktoranta metodologia badań własnych, przedstawiona optymalizacja PDT, eksperymentalny dobór fotouczulaczy i ich stężeń. Doktoran zwrócił uwagę na bardzo ważny aspekt terapii PDT pozwalający na możliwość zastosowania innego fotouczulacza lub modyfikację stężenie tego samego fotouczulacza w przypadku niezadowalającego efektu.

W trzech publikacjach lek. Michał Osuchowski jest pierwszym autorem, a w czwartej drugim. Przedstawiony mi do recenzji cykl prac to efekt dużej znajomości tematu, wnikliwości i dogłębnej jego analizy przez Doktoranta. Zestawienie w cyklu prac poglądowych zawierających przegląd aktualnej literatury z pracami doświadczalnymi, w których Doktorant dzieli się wynikami swojego eksperymentu przeprowadzonego *in vitro* świadczą o olbrzymiej wiedzy teoretycznej i praktycznej w poruszonym przez Doktoranta temacie.

Należy podkreślić, że dotychczasowy dorobek naukowy Doktoranta, poza cyklem, obejmuje prace o łącznym współczynniku IF wynoszącym 24,048, zaś liczba punktów MEiN - 780. Dodatkowo należy zaznaczyć, że zainteresowania naukowe Doktoranta od początku kariery zawodowej dotyczyły możliwości leczenia chorób nowotworowych, Doktorant posiada specjalizacje z zakresu patomorfologii i pracuje w Klinicznym Zakładzie Patomorfologii w Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim w Rzeszowie. Na uwagę zasługuje także fakt, że Doktorant jako lekarz łączy swoje zainteresowania naukowe z codzienną praktyką zawodową, w której zajmując się pacjentami onkologicznymi.



Nie wnoszę żadnych uwag krytycznych do przedstawionej pracy.

Przedstawioną do oceny rozprawę doktorską „Zastosowanie czasów relaksacji rezonansu magnetycznego do oceny efektów terapii fotodynamicznej raka prostaty” lek. Michała Osuchowskiego oceniam wysoce pozytywnie. Przedstawiona praca w pełni odpowiada kryteriom stawianym przed kandydatami do stopnia doktora, spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r., późn. zm.). W związku z tym mam zaszczyt zwrócić się do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego z wnioskiem o dopuszczenie lek. Michała Osuchowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na nowatorstwo uzyskanych wyników oraz opublikowaniu ich w wysoko punktowanych czasopismach naukowych zwracam się do Rady Naukowej z wnioskiem o wyróżnienie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej.

Z wyrazami szacunku

PROFESOR SUM BADAWCZO-DYDAKTYCZNY  
Katedry i Zakładu Biochemii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
dr hab. n. med. Ewa Romuk, prof. SUM

15.12.22

