



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI

II Klinika Urologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
93 – 513 Łódź, ul. Pabianicka 62
Tel: + 48 42 6895211, Fax: + 48 42 6895212
e-mail: marek.lipinski@umed.lodz.pl

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych
Lekarza Łukasza Niedzieli
pt.:

„Ocena przydatności klinicznej PET/CT PSMA w przedoperacyjnej ocenie nacieku pozasterczowego miejscowo zaawansowanego raka prostaty w korelacji z wynikami histopatologicznymi”.

Rak gruczołu krokowego. jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych na świecie. Zajmuje drugie miejsce wśród nowotworów z liczbą ponad 1,4 mln nowych zdiagnozowań rocznie. Diagnostyka raka gruczołu krokowego opiera się na badaniach obrazowych, takich jak USG przezodbytnicze (TRUS) czy wieloparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI). Do oceny uzyskanych obrazów w mpMRI i przygotowania opisów wykorzystuje się system punktacji PI – RADS. Jednym z największych osiągnięć ostatnich lat w diagnostyce RGK było wprowadzenie do praktyki klinicznej badania pozytonowej emisyjnej tomografii z użyciem radioligandu znakującego antygen błonowy specyficzny dla komórek gruczołu krokowego (PSMA) w połączeniu z obrazem anatomicznym tkanek w tomografii komputerowej (PET/CT PSMA). Badanie zapewnia poprawę wykrywalności przerzutów węzłowych i odległych w stosunku do dotychczas używanych konwencjonalnych badań obrazowych i zostało wprowadzone w zaleceniach dotyczących ich oceny w grupie pacjentów z RGK pośredniego i wysokiego ryzyka według klasyfikacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego. Ocena zaawansowania miejscowego RGK ma istotne znaczenie w wyborze metody leczenia tego nowotworu,

Dlatego z prawdziwym zainteresowaniem podjąłem się recenzji pracy doktorskiej lekarza Łukasza Niedzieli przedstawiającą ocenę przydatności klinicznej PET/CT PSMA w przedoperacyjnej ocenie nacieku pozasterczowego miejscowo zaawansowanego raka prostaty w korelacji z wynikami histopatologicznymi.

Przedstawiona mi do recenzji praca posiada typowy układ rozpraw doktorskich i składa się z krótkiego, wprowadzającego wstępu oraz rozdziałów przedstawiających RGK – jego etiologię i epidemiologię, metody rozpoznawania, klasyfikację nowotworu TNM i stopnia złośliwości histopatologicznej oraz grup ryzyka. Omawia także leczenie chirurgiczne RGK- radykalna prostatektomia. Rozszerzoną limfadenektomię miedniczną wraz z techniką oszczędzania pęczków naczyniowo nerwowych. Ocenę histopatologiczną preparatu po zabiegu z omówieniem dodatniego marginesu chirurgicznego, wyjaśniając dokładnie ich znaczenie i przedstawienie wyników onkologicznych i czynnościowych po zabiegu. Kolejny podrozdział autor poświęca naciekowi pozasterczowemu nowotworu, przedstawiając jego definicję, rolę badań obrazowych w jego ocenie, nomogramy kliniczne oraz histopatologiczne kryteria rozpoznania nacieku pozasterczowego. Omawia też strategie leczenia chorych z miejscowo zaawansowanym RGK i rolę radykalnej prostatektomii. Następny podrozdział poświęca pozytonowej emisyjnej tomografii charakteryzując badanie oraz PSMA a także rodzaje i rolę radioznaczników w badaniu a także zalecenia EAU dotyczące wykorzystania PET/CT PSMA w diagnostyce i ocenie leczenia RGK wraz z wartyością badania w ocenie nacieku pozasterczowego raka.

Oceniając ogólnie całość wprowadzających rozdziałów, uważam iż stanowią one konieczny element w pracy pozwalający na bardzo dobre poznanie analizowanego problemu.

Przedstawione przez Autora teorie i cytowane doniesienia są wynikami badań i publikacji naukowych, które zostały zaprezentowane głównie w XXI wieku.

Celami badań Doktoranta były

Cel główny

Ocena zdolności dyskryminacyjnej badania PET/CT 18F-PSMA-1007 w przewidywaniu nacieku pozasterebkowego (EPE), nacieku pęcherzyków nasiennych (SVI) oraz stopnia zaawansowania T3 raka prostaty u pacjentów poddanych radykalnej prostatektomii w odniesieniu do oceny histopatologicznej preparatu po zabiegu.

Cele cząstkowe

1. Ocena porównawcza zdolności dyskryminacyjnej klinicznych nomogramów predykcyjnych (tabele Partin, nomogram MSKCC) i metod obrazowych (PET/CT 18F-PSMA-1007, mpMRI) w przewidywaniu nacieku pozasterebkowego (EPE), nacieku pęcherzyków nasiennych (SVI) oraz stopnia zaawansowania T3 raka prostaty, stratyfikowaną według grup ryzyka EAU.
2. Ocena zdolności dyskryminacyjnej metod obrazowych (PET/CT 18F-PSMA-1007, mpMRI i ich kombinacji) w przewidywaniu specyficznego dla strony nacieku pozasterebkowego raka prostaty (side-specific EPE).

Doktorant założył iż PET/CT 18F-PSMA-1007 jest przydatnym klinicznie narzędziem oceny nacieku pozasterczowego raka prostaty (EPE, SVI, stopnia T3) u pacjentów przed leczeniem operacyjnym i posiada wyższą zdolność dyskryminacyjną w przewidywaniu EPE, SVI i stopnia T3 względem aktualnie stosowanych metod oceny.

W rozdziale poświęconym materiale i metodom, autor przedstawia materiał będący podstawą dysertacji obejmujący Przeprowadzono jednoośrodkowe badanie kohortowe o charakterze retrospektywnym. W analizie uwzględniono dane 212 pacjentów z rakiem prostaty pośredniego i wysokiego ryzyka według EAU, u których wykonano PET/CT 18-PSMA-1007 przed zabiegiem laparoskopowej prostatektomii radykalnej, przeprowadzonej w Klinice Urologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach w okresie od 1 stycznia 2018 roku do 31 maja 2024 roku. Analiza uwzględniała stratyfikację pacjentów według aktualnej klasyfikacji grup ryzyka EAU (2025) i została przeprowadzona w odniesieniu do pacjenta oraz specyficznie dla strony gruczołu krokowego. Wystąpienie nacieku pozatorebkowego oraz zajęcie pęcherzyka nasienno przez raka prostaty w mpMRI oceniono również osobno dla każdego pęta/strony gruczołu krokowego z wykorzystaniem tabeli Partina i nomogramu MSKCC. Wszyscy chorzy objęci analizą mieli wykonane badanie PET/CT PSMA w okresie przedoperacyjnym w ŚCO. W celu zachowania jednorodności badanej populacji za kryterium włączenia uznano wykonanie PET/CT z wykorzystaniem radioznacznika 18F-PSMA-1007.

Wszystkie 212 operacji prostatektomii radykalnej zostały przeprowadzone metodą laparoskopową w Klinice Urologii ŚCO. Zakres operacji u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka EAU obejmował standardowo rozszerzoną limfadenektomię miedniczną. Operatorzy mieli dostęp do narzędzi przewidujących przedoperacyjny nacieki pozasterczowy RGK, w tym nomogramów klinicznych oraz mpMRI. Dysponowali oni również wiedzą o stopniu miejscowego zaawansowania choroby na podstawie badania PET/CT PSMA przed operacją. Zastosowanie techniki oszczędzającej pęczki naczyniowo-nerwowe Welsha podczas LRP było indywidualną decyzją operatora, który uwzględniał taką informację w opisie zabiegu. Rutynowo nie wykonywano śródoperacyjnego badania mikroskopowego (intra) marginesów chirurgicznych oraz węzłów chłonnych.

Na prowadzenie analizy retrospektywnej danych uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej o numerze Uchwały 2.1/2023 – IX z dnia 13.07.2023 roku. Doktorant przedstawia także kryteria włączenia i wyłączenia z badania i jego punkty końcowe: stwierdzenie w preparacie uzyskanym po zabiegu prostatektomii radykalnej: jedno lub obustronne nacieki pozatorebkowego (EPE), nacieki jednego lub obu pęcherzyków nasiennych (SVI) lub wystąpienie co najmniej jednej z wymienionych form nacieku pozasterczowego raka gruczołu krokowego (pT3). Dodatkowym punktem końcowym był stwierdzony nacieki pozatorebkowy raka specyficzny dla strony gruczołu krokowego (side-specific EPE).

W przypadku stwierdzenia nacieku pozatorebkowego raka prostaty w preparacie uzyskanym po zabiegu prostatektomii radykalnej, w analizie uwzględniono jego rozległość, rozróżniając nacieki ogniskowy (focal EPE) i nacieki rozległy (established EPE).

Kolejny element tego rozdziału stanowi dokładny opis zastosowanych do analizy statystycznej uzyskanych wyników testów pozwalających na uzyskanie odpowiedzi na postawione pytania. Dobór zastosowanych testów uważam za prawidłowy.

Następny rozdział pracy, szeroko rozbudowany, przedstawia uzyskane wyniki

Czułość i swoistość PET/CT 18F-PSMA-1007 dla EPE wyniosła odpowiednio 0,51 i 0,91, a dokładność 0,76. W przypadku SVI, PET/CT 18F-PSMA-1007 wykazał czułość, swoistość i dokładność wynoszącą 0,46, 0,97 i 0,91. Dla stopnia T3 osiągnięto czułość 0,50, swoistość 0,90 i dokładność 0,76. Współczynnik kappa Cohena (κ) dla EPE (0,46), SVI (0,52) i stopnia T3 (0,43) wykazał umiarkowaną, ponadprzypadkową zgodność wyników PET/CT 18F-PSMA-1007 z oceną histopatologiczną. Spośród analizowanych nomogramów predykcyjnych i metod obrazowych, PET/CT 18F-PSMA-1007 cechował się najwyższą dokładnością diagnostyczną w wykrywaniu EPE, SVI oraz stopnia T3. Badania PET/CT 18F-PSMA-1007, mpMRI i ich kombinacja wykazały wysoką wartość predykcyjną ujemną w ocenie nacieku pozatętnicowego raka specyficznego dla strony gruczołu, pomimo niskiej czułości.

W obszernej dyskusji Autor obiektywnie i w sposób systematyczny ustosunkowuje się do przedstawionego materiału i wyników swoich badań odnosząc się do odpowiednio dobranych publikacji innych autorów.

Pracę kończy przedstawienie jasnych i precyzyjnych wniosków wysnutych na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanej analizy ich wyników jednoznacznie przedstawiających realizację celu dysertacji.

Recenzowana praca liczy 124 strony komputerowego maszynopisu, w której znajdują się wspomniane uprzednio rozdziały, wnioski i streszczenia w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz piśmiennictwo. Spis piśmiennictwa obejmujący 186 pozycji został w całości zacytowany w pracy. Znacząca większość cytowanych publikacji pochodzi z renomowanych czasopism zagranicznych oraz polskich ogłoszonych drukiem w ostatnich kilku latach. Praca jest napisana w sposób przejrzysty, poprawną polszczyzną z rozległą znajomością przedstawianego zagadnienia. Pomimo dużej dbałości edytorskiej autor nie ustrzegł się kilku drobnych błędów, zaznaczonych wcześniej. Pojedyncze błędy literowe w maszynopisie, będące moim zdaniem przypadkowymi, nie mają wpływu na przejrzystość pracy. Te drobne uwagi w żadnym stopniu nie zmniejszają wartości przedstawionej pracy a dość ważnym również wydaje się być, iż prezentowany w pracy zanalizowany materiał może być prezentowany na kongresach naukowych i stanowić podstawę do prac naukowych w recenzowanych czasopismach.

Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły Autorowi uzyskać interesujący materiał na podstawie którego zrealizował postawiony uprzednio cel badań.

W zakończeniu uważam, iż oceniana rozprawa lek. Łukasza Niedzieli pt.: „Ocena przydatności klinicznej PET/CT PSMA w przedoperacyjnej ocenie nacieku pozatętnicowego miejscowo zaawansowanego raka prostaty w korelacji z wynikami histopatologicznymi” jest samodzielnym dorobkiem naukowym doktoranta, wykazuje ogólną, dobrze ugruntowaną wiedzę w dziedzinie badanego problemu, a także umiejętność prowadzenia badań naukowych.

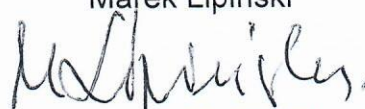
Lekarz Łukasz Niedziela zrealizował cele swojej pracy, a sama dysertacja odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim określonym w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Dlatego z całym przekonaniem stawiam wniosek Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o jej przyjęcie i dopuszczenie lekarza Łukasza Niedzieli do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łódź 27 XI 2025

dr hab. n. med., prof. UM w Łodzi

Marek Lipiński



Łódź, 27 XI 2025

specjalista urolog

4733854

tel. 022 625-10-38