

Katowice 16 marca 2019 roku

Recenzja pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lek. Karoliny Grąt na temat: Znaczenie predycyjne tomografii komputerowej w transplantacji wątroby z powodu raka wątrobowokomórkowego

Przedstawiona mi do recenzji praca porusza ważne zagadnienie kliniczne, jakim jest wartość czterofazowej tomografii komputerowej w kwalifikacji chorych z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC) do leczenia przeszczepieniem wątroby. Poza znanymi kryteriami mediolańskimi brany pod uwagę w kwalifikacji chorych do przeszczepienia wątroby, Autorka wprowadza i poddaje analizie inne cechy ognisk nowotworowych – regularność ich zarysu, obecność torebki mogące mieć znaczenie w szacowaniu ryzyka nawrotu nowotworu. Obrazy uzyskane z tomografii komputerowej umożliwiają również ocenę ilości wewnątrzbrzuszej i podskórnej tkanki tłuszczowej oraz tkanki mięśniowej, która może mieć istotny wpływ na przeżycie chorego po przeszczepieniu wątroby. Wpływ tych czynników na ryzyko nawrotu HCC po transplantacji wątroby pozostaje nie w pełni zbadany. Wyniki dotyczące w/w zagadnień zawarte w przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej dostarczają nowych informacji dotyczących tego zagadnienia. Zajęcie się przez Doktorantkę w/w zagadnieniami uważam za niezwykle oryginalne. Uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca przyczyni się do korzystniejszej dla Pacjenta oceny tomografii komputerowej w kwalifikacji do przeszczepienia wątroby.

Rozprawa zawarta jest na 132 stronach maszynopisu i składa się z typowego dla tego typu prac rozdziałów. Zawiera również spis treści, spis tabel - 18 pozycji, spis rycin - 44 pozycje, listę skrótów stosowanych w tekście, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykazu piśmiennictwa 152 pozycje. Ostatnią stroną pracy stanowi fotokopia Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym z dnia 12 grudnia 2017 roku, AKBE/231/2017, dotycząca wyrażenia opinii w sprawie projektu „Znaczenie predycyjne tomografii komputerowej w transplantacji wątroby z powodu raka wątrobowokomórkowego”.

Komisja oświadcza, że przyjęła informację na temat badania pt „Znaczenie predykcyjne tomografii komputerowej w transplantacji wątroby z powodu raka wątrobowokomórkowego” oraz nie zgłasza zastrzeżeń.

Badanie miało charakter retrospektywny i zostało przeprowadzone w oparciu o dane kliniczne pacjentów zgromadzone w II Zakładzie Radiologii Klinicznej i Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Przed rozpoczęciem badania uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetycznej .

Rozdział VI. Na 18 stronach Wstępu, Autorka z podziałem na podrozdziały przedstawiła najważniejsze zagadnienia związane z epidemiologią raka wątrobowokomórkowego, patofizjologią i czynnikami ryzyka, zapaleniem wątroby typu B, C, niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby, nowymi czynnikami ryzyka rozwoju HCC, molekularnych podstaw rozwoju HCC, obrazu histopatologicznego raka wątrobowokomórkowego, klasyfikację TNM z 2018 roku oraz objawami klinicznymi HCC. Duża część rozdziału jest poświęcona diagnostyce, zarówno laboratoryjnej jak i obrazowej. Kolejne podrozdziały są poświęcone leczeniu raka wątrobowokomórkowego. W ostatnich dwóch podrozdziałach Autorka omawia zagadnienia dotyczące otyłości i sarkopenii w chorobach nowotworowych i transplantacji wątroby.

Rozdział VII. Cele.

Cele pracy są przedstawione w 3 punktach:

1. Ocena wpływu ilości wewnątrzbrzuszej, podskórnej i całkowitej ilości tkanki tłuszczowej na ryzyko nawrotu HCC i przeżycie po przeszczepieniu.
2. Ocena wpływu całkowitej tkanki mięśniowej i ilości tkanki mięśni lędźwiowych większych na ryzyko nawrotu HCC i przeżycie chorych leczeniem przeszczepieniem wątroby.
3. Określenie cech HCC w obrazach tomografii komputerowej, mających wpływ na nawrót nowotworu i przeżycie ogólne po przeszczepieniu.

Rozdział VIII. Materiał i metody

Jest on zawarty na 7 stronach. W rozdziale tym z wykorzystaniem 4 rycin, którymi są obrazy TK Doktorantka przedstawiła:

- przykładowy pomiar ilości tkanki tłuszczowej podskórnej,
- przykładowy pomiar ilości tkanki tłuszczowej wewnątrzbrzuszej,

- przykładowy pomiar ilości tkanki mięśni łądźwiowych większych,

- przykładowy pomiar całkowitej ilości tkanki mięśniowej.

Przedstawia w nim również grupę badaną 77 pełnoletnich pacjentów obojga płci którzy zostali poddani przeszczepieniu wątroby w okresie styczeń 2006 roku – czerwiec 2017 roku oraz mieli potwierdzony histopatologicznie guz HCC w wyciętej wątrobie.

Są podane kryteria wyłączenia z badania.

Podstawowym punktem końcowym badania był nawrót choroby nowotworowej w 5 – letnim okresie obserwacji po transplantacji wątroby.

Drugorzędowym punktem końcowym był zgon chorego w 5 – letnim okresie obserwacji.

W rozdziale tym, są wymienione aparaty tomografii komputerowej za pomocą których zostały przeprowadzone badania oraz rodzaje i objętości środków kontrastowych używanych do badań. Jest również przedstawiona metodyka badania za pomocą aparatu do tomografii komputerowej oraz kryteria oceny tych badań. Przedstawione aparaty TK były aparatami nowoczesnymi w danym okresie, umożliwiające precyzyjną ocenę założonych celów pracy. Użyty środek kontrastowy, również był prawidłowo dobrany. Tak więc, metodyka badania była prawidłowa.

Niezależnie od wyników badań obrazowych analizie zostały również poddane czynniki kliniczne i laboratoryjne, które są dokładnie określone w pracy.

Są również podane zastosowane metody statystyczne.

Rozdział IX. Wyniki, został przedstawiony na 60 stronach z podziałem na podrozdziały mające ścisły związek z postawionymi celami, w których Doktorantka w sposób bardzo dokładny z wykorzystaniem szczegółowych 16 tabel i 39 rycin przedstawia wyniki swojej pracy. Rozdział jest czytelny, interesujący i zrozumiały dla czytającego. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń, które zostały omówione przez Doktorantkę w dyskusji.

Rozdział X. Dyskusja, zawarty jest na 9 stronach. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń wynikających z otrzymanych wyników, które Autorka odniosła do dostępnego piśmiennictwa. Cały rozdział jest niezwykle interesujący, porównanie wyników uzyskanych przez Doktorantkę z wynikami uzyskanymi przez innych Autorów, świadczy również o dużej wartości merytorycznej pracy. Wiele z omówionych w dyskusji stwierdzeń powinno zostać wykorzystanych w kwalifikacji Pacjentów do leczenia raka wątrobowokomórkowego.

Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością literatury i umiejętnością porównania wyników swojej pracy w odniesieniu do piśmiennictwa.

Rozdział XI. Wnioski

Wnioski są odpowiedzią na postawione cele pracy, a zarazem wysuwają propozycję przeprowadzenia dalszych badań. Mają one znaczenie kliniczne. Są one następujące;

1. Zwiększona ilość podskórnej tkanki tłuszczowej oraz zwiększona ilość całkowitej tkanki tłuszczowej podnoszą ryzyko nawrotu raka wątrobowokomórkowego po przeszczepieniu wątroby.
2. Ilości tkanki tłuszczowej wewnątrzbrzuszej, tkanki mięśni lędźwiowych większych ani całkowita ilość tkanki mięśniowej nie mają wpływu na ryzyko nawrotu w tej grupie chorych.
3. Całkowicie nieregularny zarys guza w przedoperacyjnym badaniu tomografii komputerowej zwiększa ryzyko zarówno nawrotu HCC po przeszczepieniu, jak i zgonu w 5-letnim okresie obserwacji.
4. Wpływ ilości tkanki mięśniowej na przeżycie tej grupy chorych wymaga dalszych badań; w przedstawionej pracy nie udało się go jednoznacznie ustalić.

Rozdział 8. Piśmiennictwo, zawiera 152 pozycje, anglojęzyczne, jest prawidłowo dobrane i cytowane w pracy.

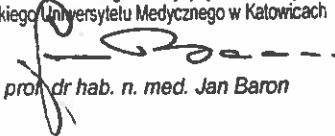
Nie wnoszę żadnych uwag merytorycznych. Bardzo wysoko oceniam wartość merytoryczną i kliniczną pracy.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 poz. 882 z późn. zm.).

Wnoszę, więc do Wysokiej Rady I Wydziału Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Karoliny Grąt do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę dużą wartość merytoryczną i naukową Rozprawy wnoszę do Wysokiej Rady I Wydziału Lekarskiego o wyróżnienie pracy.

KIEROWNIK
Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


prof. dr hab. n. med. Jan Baron