



II KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ I CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Wojciech Kielan

Prezes-Elekt Towarzystwa Chirurgów Polskich

50-556 Wrocław, ul. Borowska 213

tel. (0-71) 734-35-00, fax. (0-71) 734-35-09, e-mail wojciech.kielan@umed.wroc.pl

Wrocław, 7.04.2021 r.

Kliniką kierowali:

JAN
MIKULICZ RADECKI
(1890-1905)

KARL GARRÉ
(1906-1907)

HERMANN KÜTTNER
(1907-1932)

KARL HEINRICH BAUER
(1933-1943)

HANS KILLIAN
(1943-1945)

WIKTOR BROSS
(1946-1973)

STEFAN KOCZOROWSKI
(1973-1980)

BOGDAN ŁAZARKIEWICZ
(1980-2000)

ZYGMUNT GRZEBIENIAK
(2000-2015)

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. med. Wacława Hołówko pt.

*Wyniki leczenia chemoembolizacją przektętniczą chorych
z rakiem wątrobowokomórkowym oczekujących na przeszczepienie wątroby*

Uznana metod radykalnego leczenia raka wątrobowokomórkowego jest przeszczep wątroby. Pozwala on na wyleczenie z choroby nowotworowej, jak również marskości wątroby, która może prowadzić do rozwoju raka wątrobowokomórkowego.

Pierwszy przeszczepił wątrobę Thomas Starzl w roku 1963, jednak dopiero przeszczep wykonany przez niego w 1967 roku był udany i chory żył ponad rok. Technika przeszczepu wątroby od tamtej pory była stale udoskonalana, a wprowadzenie coraz lepiej działających leków immunosupresyjnych doprowadziło do sytuacji, w wyniku której pięć lat po operacji przeżywa ponad 70% biorców.

Wraz z udoskonalaniem techniki operacyjnej przeszczepu wątroby oraz leczenia pooperacyjnego w ostatnich latach doszło do wyodrębnienia nowego działu chirurgii, jakim jest onkologia transplantacyjna. Leczenie neoadjuwantowe przed przeszczepieniem wątroby oparte jest na dwóch głównych założeniach: zapobieganiu progresji raka wątrobowokomórkowego oraz rozsiewu procesu nowotworowego w organizmie.

Próby miejscowego podawania chemioterapeutyków oraz embolizacji naczyń tętniczych dopływających do guza wątroby były podjęte jeszcze w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych ubiegłego wieku. Stosowanie chemoembolizacji przektętniczej przed przeszczepieniem wątroby wprowadzono z końcem ubiegłego stulecia. Zabieg ten nie tylko zapobiega szybszemu rozwojowi choroby nowotworowej, ale również zmniejsza masę guza, co jest bardzo korzystne dla chorych oczekujących na zabieg przeszczepu.

Dlatego wybór tematu pracy doktorskiej lek. med. Wacława Hołówko opisującej wyniki leczenia chemoembolizacją przektętniczą chorych z rakiem wątrobowokomórkowym oczekujących na przeszczepienie wątroby jest bardzo trafny, aktualny i niezwykle przydatny dla oddziałów transplantacyjnych zajmujących się tym zagadnieniem. Praca pochodzi z Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, która jest niekwestionowanym liderem w Polsce w wykonywaniu przeszczepień wątroby i posiada największy materiał kliniczny w tej dziedzinie.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska lek. med. Wacława Hołówko pt. *Wyniki leczenia chemoembolizacją przektętniczą chorych z rakiem wątrobowokomórkowym oczekujących na przeszczepienie wątroby*, jest zwartym, 100-stronicowym wydrukiem komputerowym. Wyniki badań ilustruje w sumie 33 tabele, 16 wykresów i 4 fotografie. Piśmiennictwo liczy 166 pozycji z należyтым uwzględnieniem aktualnego piśmiennictwa światowego i krajowego. Strona graficzna pracy odpowiada wymogom stawianym tego typu pracom.

W części pierwszej autor opisuje epidemiologię i czynniki ryzyka raka wątrobowokomórkowego z opisaniem metod jego rozpoznawania. Autor słusznie pisze, że badania obrazowe pełnią bardzo ważną rolę w rozpoznawaniu raka wątrobowokomórkowego. W przeciwieństwie do innych guzów litych możliwe jest postawienie rozpoznania i wdrożenie leczenia tylko w oparciu o rozpoznanie radiologiczne. Podaje zasady kwalifikacji chorych z rakiem wątrobowokomórkowym do przeszczepienia wątroby, opisuje w oparciu o dane z piśmiennictwa odległe wyniki leczenia chorych po przeszczepieniu wątroby i główne powikłania naczyniowe po wykonaniu tego zabiegu.

Autor opisuje kwalifikację chorych z rakiem do wykonania zabiegu chemoembolizacji przektętniczej oraz podaje wyniki jej stosowania.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa stosowania chemoembolizacji przektętniczej przez wpływ na wydolność marskiej wątroby w okresie przed przeszczepem wątroby oraz na wystąpienia wczesnej zakrzepicy tętnicy wątrobowej po przeszczepieniu wątroby. Następnym celem była ocena efektywności stosowania chemoembolizacji przektętniczej poprzez wpływ na wywołanie martwicy w guzach nowotworowych, zmianę stężenia alfa-fetoproteiny w surowicy krwi przed przeszczepieniem wątroby oraz wystąpienie progresji raka wątrobowokomórkowego przed przeszczepieniem wątroby.

Autor analizował grupę 266 chorych poddanych przeszczepieniu wątroby w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od stycznia 2010 do czerwca 2019 roku z powodu marskości powikłanej rozwojem raka wątrobowokomórkowego. Spośród nich z analizy wyłączono chorych, którzy przed transplantacją byli leczeni z powodu raka metodami innymi niż chemoembolizacja przektętnicza (np. resekcja wątroby lub przezskórna termoablacja).

W przypadku kwalifikacji do leczenia chemoembolizacją przeztętniczą pacjenci byli kwalifikowani do 3 lub 2 zabiegów, po których odbywała się ocena zastosowanego leczenia w badaniu TK i RM. Do badania autor włączył 229 chorych. Większość grupy stanowili chorzy płci męskiej, zabieg chemoembolizacji przeztętniczej wykonano u 111 chorych (48,5% biorców). Opis metod badawczych, użytych skal do oceny klinicznej jest przedstawiony jasno i rzeczowo.

Uzyskane wyniki podlegały wszechstronnej analizie statystycznej przy wykorzystaniu nowoczesnych metod, adekwatnych do rodzaju analizowanych danych. Międzygrupowe porównania zmiennych wykonano z użyciem testu niezależności χ^2 lub testu rangowego Manna-Whitneya. Przeprowadzono analizę korelacji zmiennych z zastosowaniem testu korelacji rang Spearmana, natomiast dla zmiennych o charakterze jakościowym wykorzystano test korelacji Tau-Kendalla. W celu oszacowania predykcji wybranych zmiennych ilościowych i jakościowych na wywołanie martwicy wykonano analizę regresji logistycznej metodą krokowej eliminacji wstecznej. Obliczenia wykonywano za pomocą programu Statistica wersja 12.

W obszernej dyskusji autor szczegółowo porównuje swój materiał kliniczny, metody realizacji założonych zadań i uzyskane wyniki badań z danymi z piśmiennictwa. Dyskusję przeprowadza w sposób profesjonalny, z dużym znanstwem podjętej tematyki.

Praca zakończona jest pięcioma wnioskami wynikającymi z założonych celów pracy, z których wynika, że chemoembolizacja przeztętnicza nie powoduje istotnie klinicznie trwałego pogorszenia funkcji wątroby w okresie przed transplantacją wątroby, jak również nie zwiększa ryzyka wystąpienia wczesnej zakrzepicy tętnicy wątrobowej po przeszczepieniu wątroby. Chemoembolizacja przeztętnicza jest skuteczna w wywoływaniu martwicy guzów nowotworowych, w tym martwicy całkowitej i jest skuteczna w ograniczaniu progresji raka wątrobowokomórkowego w okresie oczekiwania na przeszczepienie wątroby.

Uważam, że w przyszłości opublikowana recenzowana przeze Mnie praca powinna stać się obowiązkową lekturą dla specjalistów w zakresie chirurgii wątroby i jej przeszczepiania.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. med. Wacława Hołówko pt. *Wyniki leczenia chemoembolizacją przeztętniczą chorych z rakiem wątrobowokomórkowym oczekujących na przeszczepienie wątroby* odpowiada w pełni warunkom określonym dla rozpraw doktorskich. Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art.179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. oz. 1669 z późn. zm.)

W związku z powyższym pozwalam sobie przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o **dopuszczenie lek. med. Wacława Hołówko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Jednocześnie wnioskuję o przyznanie lek. med. Wacławowi Hołówko wyróżnienia za bardzo duże walory naukowe i dydaktyczne recenzowanej przeze mnie rozprawy doktorskiej.

Uniwersytet Medyczny w Warszawie
KATEDRA I KLINIKA
CHIRURGII OGÓLNEJ
I CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ
Lecznik
prof. dr hab. Wojciech Tolan

