



DR HAB.N.MED. BARTOSZ MRUK, PROF.PIM
KLINIKA RADIOLOGII, RADIOTERAPII I MEDYCyny NUKLEARNEJ
CENTRUM DIAGNOSTYKI RADIOLOGICZNEJ
tel.: (47)722-15-60
e-mail: rtg@cskmswia.gov.pl

Warszawa, dnia 30 września 2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Jakuba Franke
pt. „Predyktory przeżycia u pacjentów poddawanych termoablacji
mikrofaolwej przerzutów raka jelita grubego do wątroby”.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Cieszanowski
Promotor pomocniczy: Dr n. med. Grzegorz Rosiak

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska składa się z cyklu dwóch publikacji:

1) „Biomarkers of Survival in Patients with Colorectal Liver Metastases Treated with Percutaneous Microwave Ablation” (Franke i wsp., *Cancers*, 2025, IF 4,5, MEIN 140 pkt.)

oraz

2) „Technical Aspects, Methodological Challenges and Factors Predicting Outcome of Percutaneous Ablation for Colorectal Liver Metastases” (Franke i wsp., *Pol J Radiol*, 2025, IF 0,9, MEIN 70 pkt.).

Tematyka prac jest niezwykle istotna z klinicznego punktu widzenia, ponieważ dotyczy leczenia przerzutów raka jelita grubego do wątroby, stanowiących istotne wyzwanie terapeutyczne. Jednocześnie jest bardzo aktualna, wpisując się w współczesny trend medycyny spersonalizowanej oraz minimalnie inwazyjnych procedur ablacyjnych, które zyskują na znaczeniu zarówno w kontekście skuteczności leczenia, jak i jakości życia pacjentów. Rozprawa łączy aspekty techniki zabiegowej z oceną biomarkerów prognostycznych, co stanowi wartościowy wkład w literaturę.

Recenzja publikacji nr 1:

Franke J, Rosiak G, Milczarek K, Konecki D, Wnuk E, Cieszanowski A. Biomarkers of Survival in Patients with Colorectal Liver Metastases Treated with Percutaneous Microwave Ablation. Cancers 2025, 17, 1112.

Pierwsza publikacja stanowi ambitną i bardzo wartościową próbę pogłębienia wiedzy na temat rokowniczej roli biomarkerów u pacjentów poddawanych przezskórnej termoablacji mikrofalowej przerzutów raka jelita grubego do wątroby. Jest to temat niezwykle istotny z punktu widzenia współczesnej onkologii interwencyjnej – zarówno dlatego, że przerzuty do wątroby należą do najczęstszych i najpoważniejszych powikłań klinicznych w przebiegu raka jelita grubego, jak i z uwagi na rosnące znaczenie metod małoinwazyjnych w leczeniu chorych onkologicznych.

Doktorant zaprezentował badanie obejmujące 57 pacjentów z przerzutami do wątroby, u których wykonano ablację mikrofalową. Analiza skoncentrowana była na łatwo dostępnych biomarkerach pozyskiwanych z analizy krwi obwodowej, takich jak stosunek neutrofili do limfocytów (NLR), stosunek limfocytów do monocytów (LMR), stosunek albumin do globulin (AGR), stosunek płytek do limfocytów (PLR) oraz swoisty marker nowotworowy CEA. W analizie statystycznej uwzględniono szereg parametrów hematologicznych i biochemicznych oraz lokalizację zmian pierwotnych. Podwyższone stężenie CEA, wysoka gęstość CEA oraz zwiększony LMR były niezależnymi czynnikami związanymi z krótszym całkowitym czasem przeżycia, natomiast wyższe wartości NLR i lewostronna lokalizacja guza pierwotnego korelowały z lepszymi wynikami leczenia. W analizie wieloczynnikowej istotne statystycznie pozostały jedynie poziom CEA, NLR i lokalizacja guza pierwotnego. Autor w przekonujący sposób udowodnił, że parametry krwi obwodowej, dostępne w codziennej praktyce klinicznej, mogą dostarczyć wartościowych informacji prognostycznych, które mogą wspomagać proces kwalifikacji i planowania leczenia.

Niewątpliwą zaletą tej publikacji jest jej oryginalność. Jak słusznie podkreśla doktorant, dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na pacjentach leczonych metodami chirurgicznymi lub radioablacją, natomiast brakowało opracowań poświęconych ocenie biomarkerów w kontekście ablacji mikrofalowej.

Na uwagę zasługuje także wysoka jakość metodologiczna opracowania. Zastosowane narzędzia statystyczne są adekwatne do celu badania, a autor rzetelnie wskazuje ograniczenia wynikające z retrospektywnego charakteru analizy, niewielkiej liczebności próby czy prowadzenia badań w jednym ośrodku. Warto jednak podkreślić, że te ograniczenia nie podważają wiarygodności wyników, a ich świadome i otwarte omówienie świadczy o dojrzałości naukowej doktoranta.

Silną stroną publikacji jest także jej osadzenie w aktualnym piśmiennictwie. Autor szczegółowo odnosi się do wyników innych zespołów, umiejętnie podkreślając zarówno zgodności, jak i rozbieżności. Pokazuje w ten sposób, że prowadzone

badania nie są oderwane od szerszego kontekstu klinicznego, lecz stanowią istotny wkład w rozwój tej gałęzi medycyny.

Z uwagi na retrospektywny charakter pracy, autor skoncentrował się na wybranej grupie biomarkerów łatwo dostępnych w rutynowych badaniach laboratoryjnych, pomijając inne potencjalnie istotne czynniki prognostyczne, takie jak mutacje genetyczne (np. KRAS, NRAS, BRAF). Ujęcie ich w analizie mogłoby jeszcze pełniej wyjaśnić zależności między charakterystyką biologiczną nowotworu a skutecznością leczenia ablacyjnego. Podobnie, badanie ograniczyło się do oceny przeżycia całkowitego, podczas gdy równie wartościowe byłoby uwzględnienie przeżycia wolnego od progresji miejscowej, które lepiej oddaje bezpośrednią skuteczność techniki ablacyjnej. Oba te obszary należy traktować nie jako braki, lecz jako naturalne kierunki dalszych badań, które mogą pogłębić i uzupełnić obecne wyniki.

Podsumowując, należy podkreślić, że pierwsza publikacja wchodząca w skład cyklu doktorskiego wyróżnia się dużą oryginalnością, wysoką wartością poznawczą i praktyczną oraz starannym przygotowaniem metodologicznym. Uzyskane wyniki mają potencjał, by w przyszłości przyczynić się do lepszej kwalifikacji pacjentów do termoablacji mikrofalowej i do dalszej personalizacji leczenia onkologicznego. Ograniczenia pracy zostały trafnie zidentyfikowane przez doktoranta i przedstawione w sposób rzetelny, nie obniżają one ogólnej wartości badania, które należy ocenić bardzo wysoko.

Recenzja publikacji nr 2:

Franke J, Rosiak G, Konecki D, Milczarek K, Cieszanowski A. Technical Aspects, Methodological Challenges and Factors Predicting Outcome of Percutaneous Ablation for Colorectal Liver Metastases. Pol J Radiol. 2025;90:279–285.

Praca w sposób szczegółowy przedstawia wszystkie główne dostępne techniki ablacyjne – radiofrekwencję (RFA), mikrofalową ablację (MWA) oraz elektroporację nieodwracalną (IRE). Każda z metod została omówiona pod kątem mechanizmu działania, zalet, ograniczeń oraz praktycznych implikacji klinicznych. W publikacji podkreślono przewagi MWA nad RFA w zakresie czasu trwania zabiegu, jednorodności strefy ablacji i ograniczonego efektu „heat sink”, który może znacząco ograniczać zastosowanie RFA w leczeniu zmian zlokalizowanych w pobliżu dużych naczyń. Jednocześnie wskazano aspekty wyróżniające technikę IRE, zwłaszcza w aspekcie umiejscowienia zmian poddawanych leczeniu.

Silną stroną artykułu jest także kompleksowa analiza czynników prognostycznych. Autorzy szczegółowo opisali zależność lokalnej kontroli guza i przeżycia całkowitego od rozmiaru zmiany, marginesu ablacji, statusu genetycznego (m.in. RAS, KRAS, BRAF, MSI) oraz wcześniejszego leczenia chirurgicznego. Wskazano, że margines ablacji ≥ 5 mm jest minimalnym wymogiem dla skuteczności zabiegu, a marginesy

>10 mm zapewniają niemal całkowitą kontrolę lokalną. Ważnym osiągnięciem pracy jest również pokazanie, że weryfikacja marginesu z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi obrazowych (3D), znacząco poprawia precyzję oceny ablacji, co w praktyce klinicznej może przekładać się na lepsze wyniki leczenia i ograniczenie ryzyka nawrotu miejscowego.

Praca uwzględnia również istotne aspekty praktyczne, takie jak trudności związane z oceną marginesu po ablacji, wpływ lokalizacji zmian (przy dużych naczyniach, przy drogach żółciowych czy lokalizacji podtorebkowej) oraz konieczność stosowania technik ochronnych, np. hydrodyssekcji, w przypadku ryzyka uszkodzenia sąsiednich narządów. Autorzy jasno pokazują, że planowanie zabiegu powinno być zawsze dostosowane do indywidualnych warunków anatomicznych pacjenta. Publikacja jest napisana w sposób przejrzysty i logiczny, co ułatwia zrozumienie złożoności wysokospecjalistycznych procedur ablacyjnych.

Ograniczenia publikacji są właściwe dla tego typu badań i zostały przez autorów transparentnie przedstawione. Należą do nich m.in. różnorodność stosowanych technik ablacyjnych w analizowanych kohortach, niewielka liczba pacjentów w niektórych podgrupach oraz ograniczony czas obserwacji w niektórych przypadkach. Pomimo tych ograniczeń, artykuł dostarcza rzetelnych wniosków i praktycznych wskazówek, które mogą być zastosowane w codziennej praktyce.

Podsumowując, publikacja jest znaczącym wkładem w literaturę dotyczącą ablacji przerzutów raka jelita grubego do wątroby. Mocne strony pracy to przede wszystkim: szczegółowa analiza technik ablacyjnych, uwzględnienie czynników prognostycznych (w tym genetycznych), praktyczne wskazówki kliniczne oraz nowoczesne podejście do oceny marginesu ablacji. Ograniczenia, wynikające głównie z metodologii badań klinicznych, nie umniejszają wartości pracy. Artykuł ten stanowi solidną podstawę dla dalszych badań nad personalizacją leczenia ablacyjnego i jego optymalizacją w praktyce klinicznej, a jego wnioski mają bezpośrednie zastosowanie w leczeniu pacjentów z CLM.

Wnioski końcowe

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Jakuba Franke obejmuje cykl dwóch publikacji, które łącznie stanowią spójną i wartościową analizę problematyki leczenia przezskórnej ablacji przerzutów raka jelita grubego do wątroby (CLM). Wyniki badań mają bezpośrednie zastosowanie w praktyce klinicznej, wspierają rozwój medycyny spersonalizowanej oraz małoinwazyjnej, a także stanowią solidną podstawę do dalszych badań nad personalizacją i optymalizacją procedur ablacyjnych.

Doktorant umiejętnie łączy prowadzenie badań naukowych, z wysokospecjalistyczną praktyką kliniczną oraz zaangażowaniem w zakresie popularyzacji nowoczesnych terapii zabiegowych. Wyrazy szczególnego uznania kieruję w stronę ośrodka, w którym przeprowadzono niniejsze badania, za pionierskie wdrożenie nowoczesnych metod ablacyjnych, stanowiących integralną część spersonalizowanej terapii onkologicznej, zwiększając dostęp pacjentów do skutecznych i bezpiecznych procedur małoinwazyjnych.

W świetle powyższego stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)" i w pełni zasługuje na dopuszczenie autora do dalszych etapów postępowania doktorskiego, w tym do publicznej obrony pracy doktorskiej.