

Otwock, dnia 25 sierpnia 2025 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Melanii Jankowskiej-Lombarskiej
pt.: „Zaawansowane techniki obrazowania w diagnostyce wznowy raka
jajnika: rola rezonansu magnetycznego w ocenie wszczepów
otrzewnowych i przetoki nowotworowej”**

Przesłana mi do oceny dysertacja doktorska lek. Melanii Jankowskiej-Lombarskiej została przygotowana w oparciu o cykl dwóch oryginalnych prac, opublikowanych w latach 2022 – 2024 w recenzowanych czasopismach; łączny IF 7,3; łączna wartość punktów MEiN - 210.

Wspomniane publikacje :

Prace oryginalne

1. Jankowska-Lombarska Melania, Laretta Grabowska-Derlatka, and Paweł Derlatka.
"Tumor-Bowel Fistula as a Rare Form of Recurrent Ovarian Cancer - Imaging and Treatment: Preliminary Report."
Current Oncology 30.1 (2022): 506-517
doi: <https://doi.org/10.3390/curroncol30010040>
IF: 2,8, MEiN: 70
2. Jankowska-Lombarska Melania, Laretta Grabowska-Derlatka, Paweł Derlatka and Leszek Kraj.
"Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted Imaging in Magnetic Resonance in the Assessment of Peritoneal Recurrence of Ovarian Cancer in Patients with or Without BRCA Mutation."
Cancers 16.22 (2024): 3738
doi: <https://doi.org/10.3390/cancers16223738>
IF: 4,5, MEiN: 140

Przedstawiona mi do oceny praca ustrukturyzowana jest prawidłowo, zawiera na wstępie wykaz kluczowych słów oraz wykaz publikacji, następnie zawarty jest spis treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cele, kopie opublikowanych prac oraz wnioski.

Opinie Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia wszystkich współautorów umieszczone są w końcowej części pracy.

Dysertacje dotyczą *aspektów klinicznych i diagnostycznych* wznowy surowiczego raka jajnika; odsetek wznowy surowiczego raka jajnika jest wysoki, przekracza bowiem 70% przypadków w zaawansowanej postaci raka. Nawrót choroby jest związany przede wszystkim ze stopniem zaawansowania procesu nowotworowego w chwili diagnozy oraz doszczętności resekcji. *Wczesne rozpoznanie zmiany rozrostowej jajnika ma w świetle powyższego stwierdzenia kluczowe znaczenie dla dalszego przebiegu choroby.* Wznowa raka jajnika ma charakter bądź zmian rozsiaanych, bądź ograniczonych, czego wykładnikiem są zróżnicowane objawy kliniczne. Precyzyjna ocena obrazowa jest kluczowa dla prawidłowej diagnozy i wyboru skutecznego leczenia. Jednym ze stosunkowo rzadkich powikłań lokalnej wznowy raka jajnika jest przetoka pomiędzy guzem, a jelitem, trudna do uwidocznienia w standardowym badaniu TK czy MRI; objawy kliniczne przetoki są również niejednoznaczne i dlatego badania obrazowe mają tu znacznie szczególne. Ważną rolę w rozpoznawaniu i ocenie dalszego leczenia przetok ma rezonans magnetyczny, który cechuje się najwyższą rozdzielczością kontrastową.

Autorka przedstawia obowiązujący obecnie protokół badania obejmujący sekwencje T1 i T2 z supresją i bez tkanki tłuszczowej, sekwencje po podaniu środka kontrastowego oraz sekwencje dyfuzyjne. W zależności od charakterystyki przetoki obraz może przybierać różne formy. Badanie rezonansu magnetycznego umożliwia precyzyjne określenie lokalizacji przetoki, co ma kluczowe znaczenie dla planowania zabiegu operacyjnego. W przypadku pacjentek z rakiem jajnika zarówno w momencie rozpoznania, jak i podczas wznowy choroby, często obserwuje się rozsianą formę

nowotworu, objawiającą się rozszewem wewnątrztrzewnowym. Wiele badań koncentruje się na ocenie obrazu pierwotnych guzów jajnika w rezonansie magnetycznym, ze szczególnym uwzględnieniem ich morfologii.

Autorka podkreśla, iż wartość techniki czynnościowego MRI, czyli perfuzji stanowiącej jedyną tak naprawdę metodę przyżyciowej oceny angiogenezy w guzie, a także badanie dyfuzyjne, gdzie współczynnik dyfuzji ADC jest silnie skorelowany z gęstością komórkową. Należy podkreślić, iż jest to nowatorskie podejście do rozpoznawania wznowy raka jajnika.

Istnieje niewielka liczba prac dotyczących oceny wszczepów otrzewnowych we wznowie raka jajnika, a także analizy badań porównujących obrazy radiologiczne u pacjentek z mutacją i bez mutacji genów BRCA1/2.

Kandydatka przytacza dane literaturowe, z których wynika, iż u tych pacjentek obserwuje się podobną częstość nawrotów choroby w porównaniu do pacjentek bez mutacji. Badania wykazują, że guzy przerzutowe raka jajnika są lepiej unaczynione niż guzy pierwotne, co stanowi istotną informację w aspekcie terapii.

Przedstawiony mi do oceny cykl obu publikacji stanowi spójną całość koncentrując się na ocenie obrazowania rezonansu magnetycznego w diagnostyce wznowy raka jajnika, z uwzględnieniem różnych aspektów.

Cele pracy przedstawione są przejrzystie, każdy z nich odnosi się do ważnego aspektu raka jajnika :

1. Ocena wartości technik obrazowania: tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego, w diagnostyce rzadkiej postaci wznowy raka jajnika – przetoki nowotworowo-jelitowej.
2. Ocena porównawcza wybranych parametrów sekwencji DWI i DCE w badaniach rezonansu magnetycznego u pacjentek z nawrotem otrzewnowym raka jajnika o wysokim stopniu złośliwości w grupach z mutacją BRCA i bez mutacji BRCA.

Wyniki

Artykuł pierwszy „Tumor-Bowel Fistula as a Rare Form of Recurrent Ovarian Cancer - Imaging and Treatment: Preliminary Report” bada przydatność technik obrazowania, takich jak tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny, w diagnostyce przetoki między guzem, a jelitem. Analizowane są tu techniki obrazowania, które umożliwiają wykrycie oraz ocenę tej patologii ze szczególnym uwzględnieniem roli MR w bezpośrednim wykrywaniu przetok.

Drugi artykuł „Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted Imaging in Magnetic Resonance in the Assessment of Peritoneal Recurrence of Ovarian Cancer in Patients with or Without BRCA Mutation” to praca oryginalna, której głównym celem była ocena porównawcza parametrów dyfuzyjnych (z wykorzystaniem map ADC - Apparent Diffusion Coefficient) oraz niektórych parametrów stosowanych w badaniu dynamicznym po podaniu środka kontrastowego (DCE) we wszczepach otrzewnowych u pacjentek z mutacją genu BRCA1/2 oraz bez mutacji ze wznową wysokozłośliwego surowiczego raka jajnika (HGSOC). W pracy uwzględniono szeroki przegląd literatury oraz dokładnie omówiono różnice w obrazie radiologicznym w obu grupach pacjentek. Grupę badaną stanowiły badania MR u pacjentek z klinicznym podejrzeniem wznowy raka jajnika na podstawie wyników CA-125 i/lub badań TK. Do badania włączono 43 pacjentki, z czego 18 pacjentek miało potwierdzoną mutację genu BRCA1/2, z podejrzeniem wznowy raka jajnika po I linii leczenia, u których wykonano badanie MR 1,5T aparatem bez i po podaniu środka kontrastowego. Wszystkie pacjentki przebyły zabieg operacyjny /pierwotną operację cytoredukcyjną/. Wartościowym elementem tej pracy jest analiza badań ocenianych przez dwóch niezależnych badaczy pod kątem pomiarów ilościowych na mapie ADC oraz TTP (time to peak) i Perf. Max. En.(perfusion maximal enhancement) w badaniu dynamicznym po podaniu środka kontrastowego. Dla oceny lokalizacji wszczepów podzielono jamę brzuszną i miednicę na okolice indeksu PCI. Wybrana metodyka

zakładała, iż każda okolica jest analizowana pod kątem obecności wszczepu; następnie badacze oceniali wybrany wszczep do pomiaru najwyższej restrykcji dyfuzji. Wśród nielicznych publikacji, które ukazały się w ostatnich latach Autorka jako pierwsza wybrała tak precyzyjną metodykę badania. Analiza statystyczna nie budzi zastrzeżeń, stwierdzono w niej statystycznie istotne różnice między parametrami ADC, TTP i Perf. Max. En w obu grupach pacjentek. W powyższym badaniu potwierdzono różnice w obrazie radiologicznym wszczepów otrzewnowych na mapach ADC i badaniu perfuzyjnym u pacjentek bez i z mutacją genu BRCA1/2. Na podstawie badań własnych Autorka sugeruje, iż w przypadku podejrzenia wznowy raka jajnika dodanie do protokołu badania MR parametrów perfuzji i dyfuzji znacznie poprawi rozpoznawalność przerzutów raka jajnika.

Wnioski

Wnioski nawiązują do celów przedstawionych we wstępie.

Przytaczam treść wniosków zgodnie z oryginałem :

1. U pacjentek z podejrzeniem nawrotu EOC oraz klinicznym podejrzeniem przetoki badanie TK nie jest wystarczające do postawienia rozpoznania, ponieważ w tomografii komputerowej obecność przetoki może być podejrzewana na podstawie pośrednich objawów takich jak: gaz w guzie, zatarcie tkanki tłuszczowej między guzem a jelitem. Rezonans magnetyczny jako metoda o znacznie wyższej rozdzielczości tkanek miękkich, pozwala na potwierdzenie diagnozy. Dodatkowo MRI umożliwia identyfikację miejsca połączenia guza z jelitem. Ma to szczególne znaczenie w przypadku dużych nacieków obejmujących kilka odcinków jelita.
2. W wybranych parametrach sekwencji dyfuzyjnej oraz perfuzyjnej rezonansu magnetycznego wykazano statystycznie istotną różnicę między grupami pacjentek z i bez mutacji BRCA1/2. U pacjentek z mutacją BRCA wykazano wyższe wartości ADC, co sugeruje, że guzy te są mniej komórkowe niż u pacjentek bez mutacji. Wyższe maksymalne wzmocnienie kontrastowe oraz niższe wartości TTP mogą świadczyć o

tym, że guzy te są lepiej unaczynione. Wartości ADC były najniższe we wszczepach o małych wymiarach wielkości 1-2cm, wartości perfuzyjne we wczepach nie zależały od wielkości zmian. Dodanie sekwencji perfuzyjnych do badania MR pacjentek ze wznową raka surowiczego jajnika może być wartościowe niezależnie od wielkości.

Uwagi krytyczne Recenzenta:

Ocenie merytorycznej poddano przede wszystkim obie prace, publikowane w prestiżowych czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania /IF/.

Prace są dobrze ustrukturyzowane, napisane poprawnym językiem angielskim, jakość rycin i dobór piśmiennictwa nie budzą zastrzeżeń. Omówienie prac cyklu jest przejrzyste, wnioski wynikające z wyników odpowiadają celom.

W nawiązaniu do wniosku 2-giego sugeruję, w dalszej publikacji, pominąć podawanie wyniku, nie jest to bowiem miejsce na wyniki. Wnioski powinny mieć opisowy, zwięzły charakter. Na pojedyncze błędy edytorskie pisemnie zwróciłem Doktorantce uwagę.

Rozprawę oceniam bardzo wysoko, publikacje w impaktowych czasopismach świadczą o naukowej dojrzałości Doktorantki, a część opisowa dobrze nawiązuje do prac z cyklu.

Stwierdzam, iż przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Melanii Jankowskiej-Lombarskiej **pt.: „Zaawansowane techniki obrazowania w diagnostyce wznowy raka jajnika: rola rezonansu magnetycznego w ocenie wszczepów otrzewnowych i przetoki nowotworowej”** spełnia warunki wymagane w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Praca została starannie przygotowana pod opieką promotora i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego przez Autorkę.

W związku z tym przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. Melanii Jankowskiej-Lombarskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego, prowadzących do nadania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

