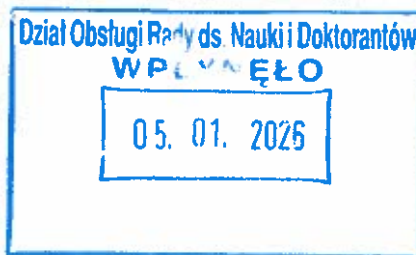


dr hab. n. med. Joanna Pieńkowska
Zakład Radiologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Smoluchowskiego 17
81-211 Gdańsk
tel/fax. +48 58 349 3680
e-mail: jpieńkowska@gumed.edu.pl



Akceptuję
[Signature]

Gdańsk 15.11.2025

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Autor: lek. Jakub Franke

Tytuł rozprawy: *Predyktory przeżycia u pacjentów poddawanych termoablacji mikrofalowej przerzutów raka jelita grubego do wątroby*

Dyscyplina: nauki medyczne

Jednostka: II Zakład Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Cieszanowski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Grzegorz Rosiak

Recenzent: dr hab. n. med. Joanna Pieńkowska Zakład Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Znaczenie tematu i aktualność problematyki badawczej

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska lek. Jakuba Franke dotyczy niezwykle aktualnego i istotnego klinicznie problemu identyfikacji czynników prognostycznych u pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do wątroby (CLM), leczonych przezskórną termoablacją mikrofalową (MWA). Rak jelita grubego pozostaje jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych, a wątroba jest dominującą lokalizacją przerzutów, w istotny sposób determinującą dalsze rokowanie chorych. W tym kontekście optymalizacja leczenia

lokoregionalnego oraz właściwa selekcja pacjentów do zabiegów ablacyjnych mają kluczowe znaczenie kliniczne.

Autor trafnie uzasadnia wybór tematu, wskazując na rosnącą rolę ablacji w leczeniu oligometastatycznych postaci raka jelita grubego. Podkreśla jednocześnie, że choć ablacja – zwłaszcza MWA – stała się metodą powszechnie akceptowaną i rekomendowaną w międzynarodowych wytycznych (ESMO, NCCN), to należy zwrócić większą uwagę na **proste, łatwo dostępne biomarkery prognostyczne**, w szczególności pochodzące z morfologii krwi obwodowej, które mogłyby wspierać decyzje terapeutyczne.

Szczególnie istotne jest zwrócenie uwagi na fakt, że dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na pacjentach leczonych metodą RFA, natomiast brakuje prac analizujących rolę prostych biomarkerów z krwi obwodowej u chorych z przerzutami raka jelita grubego do wątroby leczonych MWA. Tym samym wybór tematu należy uznać za uzasadniony, a jego realizację – za **odpowiadającą aktualnym potrzebom klinicznym i naukowym**.

Cele pracy

Tematyka rozprawy wpisuje się w światowy trend poszukiwania markerów umożliwiających indywidualizację leczenia onkologicznego oraz doskonalenie metod małoinwazyjnych.

Cele rozprawy zostały jasno i logicznie sformułowane. Autor postawił sobie za zadanie:

- ocenę wartości prognostycznej prostych, laboratoryjnych biomarkerów z krwi obwodowej (NLR, LMR, PLR, AGR oraz stężenia CEA) u pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do wątroby leczonych przezskórną termoablacją mikrofalową,
- opracowanie modelu prognostycznego opartego na łatwo dostępnych parametrach laboratoryjnych oraz cechach klinicznych, pod kątem rokowania po MWA,
- przegląd czynników wpływających na efektywność leczenia MWA, a tym samym na całkowity czas przeżycia (OS) i na czas przeżycia wolnego od progresji lokalnej (LTPFS),
- uporządkowanie i upowszechnienie aktualnej wiedzy dotyczącej zastosowania termoablacji w leczeniu przerzutów raka jelita grubego do wątroby.

Cele te są spójne i – co należy podkreślić - w pełni zrealizowane w przedstawionych publikacjach.

Struktura i układ pracy

Rozprawa ma klarowną i przejrzystą budowę, odpowiadającą formalnym wymogom stawianym pracom doktorskim opartym na **cyklu publikacji**. Składa się z dwóch artykułów naukowych, których doktorant jest pierwszym autorem, opublikowanych w czasopismach o ugruntowanej pozycji naukowej: *Cancers* (IF 4,5; 140 pkt MEiN) oraz *Polish Journal of Radiology* (IF 0,9; 70 pkt MEiN).

Całość uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, cele pracy, wnioski oraz komplet wymaganych dokumentów formalnych. Układ pracy jest przejrzysty i logiczny, język poprawny, a styl rzeczowy i zgodny z zasadami piśmiennictwa naukowego.

Publikacja oryginalna (*Cancers*, 2025; 17, 1112)

Pierwsza praca pt. *"Biomarkers of Survival in Patients with Colorectal Liver Metastases Treated with Percutaneous Microwave Ablation"* stanowi **oryginalne, retrospektywne** badanie obejmujące 57 pacjentów z CLM leczonych MWA. Autor przeanalizował znaczenie prostych biomarkerów zapalnych oraz markerów nowotworowych w prognozowaniu przeżycia chorych w tym:

- wskaźników stanu zapalnego (NLR, LMR, PLR, AGR),
- stężenia CEA oraz gęstości CEA (CEA density),

Uzyskane wyniki są istotne znaczenie zarówno statystycznie, jak i klinicznie:

- poziom CEA > 29,1 ng/mL okazał się najsilniejszym negatywnym predyktorem przeżycia (HR = 4,10),
- NLR > 2,05 wykazywał działanie ochronne (HR = 0,29),
- lewostronna lokalizacja guza pierwotnego wiązała się z istotnie lepszym całkowitym czasem przeżycia (HR = 0,25).

Publikacja przeglądowa (*Polish Journal of Radiology*, 2025; 90:279–285)

Druga praca ma charakter **obszernego i bardzo dobrze opracowanego przeglądu literatury**, poświęconego technicznemu, metodologicznemu i biologicznemu aspektom ablacji przerzutów raka jelita grubego do wątroby. W pracy autor między innymi:

- porównuje metody MWA, RFA oraz IRE,
- omawia znaczenie marginesu ablacyjnego (konceptcja ablacji A0),
- podkreśla rolę nowoczesnych technik obrazowania i oprogramowania trójwymiarowego,
- analizuje wpływ mutacji genetycznych (RAS, BRAF, MSI) na wyniki leczenia.

Praca ta ma wartość porządkującą i dydaktyczną, stanowiąc wartościowe i aktualne kompendium wiedzy dla lekarzy zajmujących się leczeniem chorych z CLM.

Metody badawcze

W pracy oryginalnej zastosowano poprawne i współcześnie akceptowane metody badawcze. Analiza statystyczna została przeprowadzona z należytą starannością, z wykorzystaniem standardowo stosowanych narzędzi, w tym modeli regresji Coxa, testu log-rank oraz analizy wieloczynnikowej. Podanie rodzaju i krótkiego opisu zastosowanych testów statystycznych umożliwia ocenę zasadności ich doboru.

W pracy przestrzegano zasad etyki badań retrospektywnych, a projekt uzyskał zgodę właściwej Komisji Bioetycznej. Na szczególne podkreślenie zasługuje świadome i rzetelne omówienie ograniczeń pracy, takich jak jednocentryczny charakter badania czy stosunkowo niewielka liczebność próby, co świadczy o wysokiej kulturze naukowej doktoranta.

Wyniki i ich interpretacja

Najważniejszym osiągnięciem rozprawy jest wykazanie, że proste i tanie wskaźniki uzyskiwane z krwi obwodowej – zwłaszcza NLR (stosunek neutrofili do limfocytów) oraz stężenie CEA – mają istotną wartość prognostyczną u pacjentów leczonych metodą MWA. Wysokie stężenie CEA wiąże się z gorszym rokowaniem i krótszym czasem przeżycia, natomiast wyższe wartości NLR korelują z lepszymi wynikami leczenia.

Autor podkreśla również znaczenie lokalizacji guza pierwotnego oraz kluczową rolę marginesu ablacyjnego w skuteczności zabiegu. Interpretacja wyników jest spójna z danymi literaturowymi i stanowi oryginalny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej personalizacji leczenia onkologicznego.

Doktorant zachowuje należyłą rozwagę w formułowaniu wniosków, wskazując ograniczenia badania oraz możliwe kierunki dalszych badań.

Wartość naukowa i praktyczna rozprawy

Rozprawa wnosi istotny wkład w rozwój onkologii interwencyjnej i radiologii zabiegowej, szczególnie w obszarze personalizacji leczenia lokoregionalnego. Uzyskane wyniki mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w kwalifikacji chorych do termoablacji, identyfikacji pacjentów mogących odnieść największe korzyści z procedury oraz tych, wymagających intensywniejszego nadzoru po zabiegu, co ma znaczenie dla optymalnego planowania opieki.

Praca ma charakter translacyjny, łączy aspekty kliniczne i teoretyczne, a publikacja wyników w czasopiśmie *Cancers* o wysokim Impact Factor potwierdza ich międzynarodową wartość. Prospektywna walidacja tych obserwacji w większych, wieloośrodkowych kohortach może w przyszłości doprowadzić do opracowania standaryzowanych modeli prognostycznych, integrujących biomarkery laboratoryjne z czynnikami klinicznymi i radiologicznymi, analogicznie do stosowanych skala ryzyka klinicznego (CRS).

Uwagi szczegółowe

Uwagi mają charakter drobny i redakcyjny:

Podczas lektury tekstu w języku polskim zauważalne było pozostawianie pojedynczych liter na końcu wersów, co nie stanowi błędu gramatycznego, jednak pogarsza czytelność tekstu i jest uznawane za błąd edytorski w publikacjach naukowych

Niewątpliwie interesującym uzupełnieniem pracy będzie prospektywna walidacja zaproponowanych punktów odcięcia, z opracowaniem standaryzowanych modeli

prognostycznych integrujących biomarkery laboratoryjne z czynnikami klinicznymi i radiologicznymi.

Uwagi te mają jednak charakter **drugorzędny** i nie wpływają na bardzo wysoką ocenę pracy.

Ocena końcowa i wniosek

Rozprawa lek. Jakuba Franke spełnia **wszystkie ustawowe i zwyczajowe kryteria stawiane pracom doktorskim w naukach medycznych**. Stanowi **dojrzałe, wartościowe i oryginalne opracowanie naukowe**, o wysokim poziomie merytorycznym oraz poprawności metodologicznej. Autor wykazał się bardzo dobrą znajomością zagadnienia, samodzielnością badawczą oraz umiejętnością krytycznej interpretacji wyników.

Oceniam **pozytywnie** – zarówno pod względem formalnym, jak i merytorycznym – rozprawę doktorską lek. Jakuba Franke zatytułowaną **„Predyktory przeżycia u pacjentów poddawanych termoablacji mikrofalowej przerzutów raka jelita grubego do wątroby”**, która spełnia warunki określone w art. 219 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z dnia 30 sierpnia 2018, poz. 1668 z późn. zm.). Wnoszę o jej przyjęcie przez Wysoką Radę Dyscypliny Nauk Medycznych **Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**, dopuszczenie autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz – ze względu na wysoką wartość naukową pracy – wnioskuję o jej **wyróżnienie**.

Z poważaniem,

dr hab. n. med. Joanna Pieńkowska

dr hab. n. med. Joanna Pieńkowska
specjalista diagnostyki obrazowej
1550196