

Koubly
pogoty
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski



Warszawa, 29.12.2025 r.

dr hab. n. med. Roman Sosnowski
Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej
Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Olsztynie

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Oleksii Pisotskyi
pt. „Analiza skuteczności PSMA PET/CT w przedoperacyjnej diagnostyce raka gruczołu krokowego”, przedstawionej mi do oceny przez Wysoką Radę Naukową Dyscypliny Nauki Medyczne.

Przekazana mi do recenzji rozprawa doktorska została wykonana pod kierunkiem dr hab. Jana Adamowicza, prof. UMK, przy współudziale promotora pomocniczego dr n. med. Piotra Petrasza, w ośrodku o ugruntowanej pozycji naukowej i klinicznej w zakresie nowoczesnej diagnostyki oraz leczenia nowotworów układu moczowo-płciowego. Jednostka, w której realizowano badania, posiada doświadczenie w zakresie zaawansowanego obrazowania molekularnego, co znajduje odzwierciedlenie w jakości przedstawionych analiz.

Rak gruczołu krokowego stanowi jedno z kluczowych wyzwań współczesnej uroonkologii. Jest on najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym u mężczyzn w Polsce oraz jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów na świecie. Dynamiczny rozwój metod obrazowania, w szczególności pozytonowej tomografii emisyjnej z wykorzystaniem ligandów PSMA, istotnie zmienił podejście do diagnostyki zaawansowania choroby, jednak rola PSMA PET/CT w przedoperacyjnej ocenie cechy T, N i M wciąż pozostaje przedmiotem dyskusji. Z tego względu temat podjęty przez doktoranta należy uznać za aktualny, istotny klinicznie i w pełni uzasadniony naukowo.

Rozprawa liczy 67 stron i została przygotowana w klasycznym, przejrzystym układzie. Spis treści obejmuje: wstęp, cele i założenia pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, ograniczenia pracy, streszczenie, abstract, piśmiennictwo, wykaz rycin i tabel oraz wymagane załączniki formalne. Praca zawiera liczne tabele i ryciny ilustrujące uzyskane wyniki, a dobór piśmiennictwa jest ogólnie adekwatny i aktualny. Na szczególne podkreślenie zasługuje staranna strona redakcyjna i edytorska pracy, ułatwiająca jej lekturę.

We wstępie autor w sposób uporządkowany przedstawia epidemiologię raka gruczołu krokowego oraz omawia konwencjonalne i nowoczesne metody obrazowania stosowane w diagnostyce tego nowotworu. Szczegółowo i poprawnie opisano rolę rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej, scyntygrafii kości oraz PSMA PET/CT, zwracając uwagę zarówno na ich zalety, jak i ograniczenia. Przegląd piśmiennictwa świadczy o dobrej znajomości tematyki i aktualnego stanu wiedzy.

Zwracam się jednak z prośbą o doprecyzowanie i wzmocnienie wstępu poprzez wyraźniejsze osadzenie omawianej problematyki w kontekście aktualnych wytycznych międzynarodowych, w szczególności EAU i NCCN.

Referencja 22 w zdaniu: PSMA PET/CT odgrywa również kluczową rolę w planowaniu leczenia – m.in. do kwalifikacji pacjentów do prostatektomii radykalnej, określenia zakresu radioterapii oraz oceny skuteczności leczenia hormonalnego, chemioterapii lub terapii celowanej z użyciem ^{177}Lu -PSMA, dotyczy terapii ^{177}Lu -PSMA i nie uzasadnia stwierdzeń dotyczących roli PSMA PET/CT w kwalifikacji do prostatektomii ani planowania radioterapii w związku z tym nie powinna być umeiszczona w tym zdaniu.

Ponadto zwracam uwagę, że ^{177}Lu -PSMA nie jest radioizotopem diagnostycznym a terapeutycznym.

Zamieniłbym zdanie: Chociaż badania cholinowe były przez długi czas szerzej dostępne, PSMA PET zyskuje obecnie na popularności i staje się coraz powszechniej stosowaną metodą, na: Chociaż badania PET z wykorzystaniem znaczników cholinowych były przez długi czas szerzej dostępne w praktyce klinicznej niż obrazowanie PSMA PET/CT...”

Cele pracy zostały sformułowane jasno i logicznie. Obejmują one:

1. Porównanie skuteczności PSMA PET/CT i konwencjonalnych metod obrazowania w ocenie cech T, N i M raka gruczołu krokowego.
2. Ocenę zgodności wyników PSMA PET/CT z wynikami badania histopatologicznego u pacjentów poddanych radykalnej prostatektomii.
3. Analizę zależności pomiędzy poziomem PSA a intensywnością wychwytu znacznika PSMA (SUVmax).

Założenia pracy są spójne z postawionymi celami, choć warto rozważyć ich sformułowanie w postaci jednoznacznych hipotez badawczych, co wzmocniłoby metodologiczną stronę rozprawy.

W rozdziale „Materiał i metody” autor przedstawił prospektywną analizę obejmującą 128 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego, z których 51 poddano prostatektomii radykalnej, co umożliwiło porównanie wyników obrazowych z ostatecznym wynikiem histopatologicznym. Dobór metod diagnostycznych jest właściwy, a schemat kwalifikacji pacjentów przedstawiono w sposób czytelny. Zwracam się jednak z pytaniem o szczegóły standaryzacji interpretacji badań obrazowych – w szczególności liczbę oceniających oraz zastosowanie ewentualnego zaślepienia, co mogłoby ograniczyć ryzyko subiektywnej oceny wyników.

Zastosowane metody statystyczne zostały dobrane zasadniczo prawidłowo i obejmują test korelacji Spearmana, test McNemara oraz współczynnik zgodności Kappa Cohena. Przedstawienie wyników statystycznych jest czytelne i zgodne z obowiązującymi standardami. Z punktu widzenia recenzenta warto jednak rozważyć uzupełnienie analizy o przedziały ufności oraz bardziej rozbudowaną analizę wieloczynnikową, co mogłoby dodatkowo wzmocnić wartość poznawczą pracy.

Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty i uporządkowany, z wykorzystaniem tabel i rycin ułatwiających ich interpretację. Na uwagę zasługuje szczegółowa analiza zjawiska up- i downstagingu oraz porównanie wyników PSMA PET/CT i MRI z badaniem histopatologicznym. Uzyskane wyniki wskazują na istotne różnice pomiędzy metodami obrazowania w ocenie miejscowego zaawansowania choroby, co ma bezpośrednie znaczenie kliniczne.

Zwracam się z prośbą o interpretację cech T1c. Cechę tę przypisuje się zależność od wykrywalności w badaniach obrazowych. Zgodnie z klasyfikacją TNM, T1c odnosi się do nowotworu niewidocznego w obrazowaniu, rozpoznanego wyłącznie w biopsji, wobec czego porównywanie liczby przypadków T1c pomiędzy MRI a PSMA PET/CT jest metodologicznie wątpliwe – proszę o komentarz.

Autor w rozdziale wyników przedstawia (zdanie: Badanie PSMA PET/CT, wykorzystujące znakowane radioizotopem cząsteczki wiążące się z antygenem błonowym specyficznym dla prostaty, umożliwia molekularną ocenę ...) ogólne informacje o potencjale diagnostycznym PSMA PET/CT, które nie wynikają bezpośrednio z danych własnych i powinny zostać przeniesione do części dyskusyjnej.

Doktorant w części dyskusyjnej odnosi uzyskane wyniki do danych z piśmiennictwa, jednak w mojej ocenie dyskusja mogłaby zostać pogłębiona poprzez szersze porównanie z kluczowymi badaniami międzynarodowymi oraz bardziej rozbudowane omówienie implikacji klinicznych uzyskanych wyników w kontekście podrozdziałów 6.2-6.4

Autor posługuje się pojęciem grup ryzyka (low-, intermediate-, high-risk), nie precyzując jednoznacznie, według jakiego systemu klasyfikacji pacjenci zostali do nich przypisani. Dla zachowania przejrzystości metodologicznej uprzejmie proszę o doprecyzowanie zastosowanych kryteriów.

W zadaniu: W badaniu Yi Yi Li et al., obejmującym 115 pacjentów, wykazano, że PSMA PET/CT cechuje się wyższą swoistością diagnostyczną niż MRI, zwłaszcza u chorych z poziomem PSA w zakresie 4–20 ng/ml brak referencji oraz błąd w nazwisku autora publikacji.

Autor wskazuje, że u 29,7% pacjentów doszło do zmiany klasyfikacji TNM po wykonaniu PSMA PET/CT. Czy doktorant posiada informacje na czym dokładnie polegały te zmiany oraz jaki był ich rzeczywisty wpływ na decyzje terapeutyczne?

Wnioski zostały sformułowane jasno i logicznie oraz pozostają w zgodzie z przedstawionymi wynikami.

Doktorant formułuje jeden z wniosków dotyczący identyfikacji pacjentów odnoszących korzyść z różnych strategii terapeutycznych, jednak w pracy nie przedstawiono bezpośredniej analizy wpływu PSMA PET/CT na wyniki leczenia. Wniosek ten należałoby zatem sformułować nieco ostrożniej, podkreślając potencjalny, a nie udowodniony charakter tej obserwacji.

Autor wykazuje dojrzałość badawczą i umiejętność krytycznej oceny własnych obserwacji, wskazując jednocześnie ograniczenia przeprowadzonego badania.

Wymienione niewielkie uwagi merytoryczne nie wpływają negatywnie na ogólną, bardzo pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej. Praca cechuje się starannością wykonania, poprawnością metodologiczną oraz istotnym znaczeniem klinicznym. Autor wykazał się samodzielnością badawczą oraz dobrą znajomością problematyki nowoczesnej diagnostyki raka gruczołu krokowego.

Wniosek końcowy

Przedstawiona mi rozprawa spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim określone w obowiązujących przepisach. Z pełnym przekonaniem wnioskuję do Wysockiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne o dopuszczenie lek. med. Oleksii Pisotskyi do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

dr hab. n. med. Roman Sosnowski