



UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Dr hab. n. med. Wojciech Krajewski
Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

Ocena rozprawy doktorskiej lekarza Huberta Kameckiego pt. „Rozpoznanie przypadkowe raka pęcherza moczowego: charakterystyka i rozpowszechnienie zjawiska oraz jego znaczenie dla pierwotnego stopnia zaawansowania i przebiegu choroby”

Wstęp

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych nowotworów na świecie, a w Polsce odpowiedzialny jest za około 4000 zgonów rocznie. Wynika to z jednej strony z agresywności nowotworu, jak również z faktu, że początkowy przebieg choroby jest bezobjawowy i aż 25% przypadków raka jest diagnozowanych pierwotnie co najmniej w stadium naciekającym błonę mięśniową pęcherza. W przeciwieństwie do innych często występujących nowotworów, w przypadku raka pęcherza nie istnieją krajowe/międzynarodowe programy badań przesiewowych. Prace analizujące to zagadnienie

w skali populacji w większości pokazują brak zarówno onkologicznych jak i ekonomicznych korzyści z badań przesiewowych. Należy jednak podkreślić, że istotny odsetek nowotworów pęcherza diagnozowany jest przypadkowo, podczas wykonywania badań obrazowych z innych wskazań.

Celem niniejszej pracy była analiza rozpowszechnienia i charakterystyki zjawiska przypadkowego wykrywania raka pęcherza moczowego, a także ocena zależności pomiędzy faktem rozpoznania przypadkowego a stopniem zaawansowania i złośliwości choroby u pacjentów z rakiem urotelialnym pęcherza moczowego. Nadrzędnym celem badania było przedstawienie dowodów naukowych mogących posłużyć jako podstawa do stworzenia efektywnej i potencjalnie korzystnej dla pacjentów metody badania przesiewowego dla raka pęcherza moczowego.

Uwagi ogólne

Przekazana do oceny rozprawa doktorska lek. Huberta Kameckiego stanowi dzieło stworzone w typowym dla tego rodzaju opracowań układzie. Maszynopis wraz z bibliografią obejmuje 121 stron, ułożenie tekstu i opracowanie edytorskie nie budzą zastrzeżeń. Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na błędy językowe i stylistyczne. Ich liczba jest jednak niewielka i nie utrudnia zrozumienia tekstu.

Pracę otwiera streszczenie w języku polskim i angielskim dokładnie przedstawiające istotę badania. Dalsza część manuskryptu podzielona jest typowo na rozdziały główne (wstęp, materiały i metody, wyniki, dyskusja oraz wnioski), jak i podrozdziały pozwalające na płynną narrację. Pod koniec pracy autor umieścił dział bibliografii obejmujący 170 pozycji oraz spis tabel i rycin wraz z opisami. Pracę zamyka załącznik przedstawiający formularz programu Excel. Pomimo jasnego przedstawienia poszczególnych komórek tabeli załącznika, obraz całościowy, głównie z uwagi na swoją wielkość, jest mało czytelny i w mojej opinii niepotrzebny.

Ocena merytoryczna

Cele pracy są jasno sformułowane i obejmują zagadnienia incydentalnej diagnozy raka pęcherza jak i powiązaną tematykę badań przesiewowych. Hipoteza badania dobrze wpisuje się w aktualny nurt badań dotyczących raka pęcherza moczowego.

Oprócz szczegółowego opisu samej choroby, autor we wstępie uzasadnia powód podjęcia badań, przedstawia bardzo wnikliwie aktualny stan wiedzy dotyczący zagadnienia. Tekst wstępu łagodnie wprowadza czytelnika w analizowany problem i pozwala zrozumieć szczegóły problemu. Na podstawie lektury wstępu pracy można z pełną świadomością stwierdzić, że Doktorant posiada niezbędne umiejętności pracy z literaturą specjalistyczną, jak i doświadczenie kliniczne pozwalające w sposób krytyczny weryfikować informacje.

Pomimo skomplikowanego charakteru pracy, rozdział dotyczący metodologii napisany jest nad wyraz starannie. Autor wykorzystał w analizie zarówno klasyczne jak i zaawansowane metody statystyczne. Dobór metod jest odpowiedni do zrealizowania zamierzonych celów, liczba pacjentów jest wystarczająca i stanowi reprezentacyjną statystycznie próbkę. W sposób typowy została zaprezentowana zgoda odpowiedniej komisji bioetycznej.

Rozdział opisujący wyniki analizy przedstawiony jest w rozbudowanej formie i uporządkowany tak, aby kolejno omawiał analizowane zagadnienia. Warto podkreślić fakt mnogości tabel i rycin, które istotnie ułatwiają zrozumienie tekstu. Z przedstawionych wyników epidemiologicznych najciekawsza wydaje się obserwacja, że około ¼ pacjentów z rakiem pęcherza diagnozowana jest przypadkowo. Należy zauważyć, że zdecydowana większość odkrytych incydentalnie guzów to nowotwory o wysokim stopniu zróżnicowania, co budzi wątpliwości, czy fakt wykrycia guza niesie korzyść onkologiczną.

Bardzo ciekawe wnioski dotyczą oceny wartości predykcyjnej badań obrazowych w wykrywaniu guzów pęcherza i ich wysokich współczynników PPV. Wniosek ten umacnia powszechną (ale nie popartą dostatecznie w literaturze) praktykę kliniczną, w której w przypadku podejrzenia zmiany w badaniach obrazowych pomijane jest badanie cystoskopowe i chory kwalifikowany jest do elektroresekcji. Propozycja wykorzystania badania USG pęcherza jako badania przesiewowego wydaje się obiecująca, ale wymaga prospektywnej walidacji. Dodatkowej oceny wymaga również zakres badania USG, które miałyby być wykonywane podczas *screeningu* (badanie samego pęcherza moczowego *versus* badanie całej jamy brzusznej).

Mam wątpliwość dotyczącą doboru populacji - małej liczby zmian o charakterze *CIS concomitants*. Zgodnie z danymi literaturowymi liczba CIS w guzach T1HG dotyczyć może kilkunastu, a w niniejszej pracy nie przekracza 5%. Czy wynika to z jakości wykonanych resekcji – tj. małej liczby przeprowadzonych „mappingujących” biopsji losowych?

W dyskusji Doktorant szeroko omawia uzyskane wyniki w kontekście klinicznym. O dojrzałości naukowej Autora świadczą przede wszystkim podrozdziały dotyczące implikacji

klinicznych jak i rozdział dotyczący ograniczeń. Kandydat krytycznie weryfikuje słabe strony pracy i sprawnie dyskutuje ich kliniczne znaczenie.

Wnioski pracy zostały przedstawione przez autora w sposób opisowy, dokładnie podsumowujący rezultaty przeprowadzonej analizy. W mojej ocenie brak jest w pracy krótkich, jedno-dwu zdaniowych wniosków o charakterze „wyliczeń” (z ang. *bullet points* czy *take home messages*). Nie umniejsza to oczywiście wartości merytorycznej wniosków.

Dobór piśmiennictwa oceniam jako odpowiedni. W cytowanych pracach dominują pozycje z czasopism zagranicznych, opublikowane w niedalekiej przeszłości.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska lekarza Huberta Kameckiego jest wartościowym i oryginalnym badaniem naukowym. Dotyczy istotnego problemu pierwotnej diagnostyki raka pęcherza moczowego, zjawiska przypadków odkrytych incydentalnie oraz kontrowersyjnego zagadnienia badań przesiewowych. Cele badania oraz hipotezy zostały właściwie sformułowane i zrealizowane przez przeprowadzoną analizę. Wyniki badania są pionierskie i potencjalnie będą mogły przełożyć się na praktykę kliniczną. Zasluguja na publikację w międzynarodowym czasopiśmie urologicznym, do czego bardzo Kandydata namawiam.

W mojej ocenie rozprawa doktorska spełnia warunki określone przez ustawodawcę i w związku z tym mam zaszczyt złożyć do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie lekarza Huberta Kameckiego do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora nauk medycznych. Z uwagi na pionierski charakter badań, jak i populacyjnie istotne wyniki, wnioskuję również o wyróżnienie pracy.

Wrocław 26.05.2021

Dr hab. n. med. WOJCIECH KRAJEWSKI
lekarz
2848755