

Warszawa, 28 sierpnia 2023r.

Prof. dr hab. med. Jerzy Walecki  
Zakład Diagnostyki Radiologicznej i Obrazowej  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego



RPLW/7925/2023  
Data: 2023-09-11  
UMB

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Emila Kani  
pt. **„Rola biopsji fuzyjnej w diagnostyce raka gruczołu krokowego”.**

Przedstawiona mi do oceny praca jest prawidłowo ustrukturyzowana, napisana dobrą polszczyzną, obejmuje 104 strony tekstu wraz z zawartymi w nim 25 rycinami oraz 10 tabelami. Piśmiennictwo liczy 131 pozycji. Praca zawiera streszczenie w języku polskim oraz angielskim.

Rak gruczołu krokowego /PCa/ należy do najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych u mężczyzn na świecie ; mimo iż zapadalność na ten nowotwór rośnie wraz z wiekiem, to w ostatnim okresie wyraźnie zwiększa się zachorowalność na PCa u ludzi w wieku średnim, w pełni aktywności społecznej i zawodowej.

Wczesne rozpoznanie raka gruczołu krokowego zwiększa szanse pełnego wyleczenia, co jest prawdą uniwersalną dotyczącą większości nowotworów złośliwych. Autor dysertacji analizuje rolę biopsji fuzyjnej w diagnostyce raka gruczołu krokowego, która to technika jest procedurą rekomendowaną obecnie przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne i odgrywa coraz ważniejszą rolę w precyzyjnym rozpoznawaniu PCa.

Dlatego też wybór tematu dysertacji uważam za szczególnie ważny z naukowego i klinicznego punktu widzenia.

## **Wstęp**

Wstęp składa się z 7 dobrze napisanych podrozdziałów, obejmujących budowę i funkcję gruczołu krokowego oraz epidemiologię, etiologię i klasyfikację patomorfologiczną raka gruczołu krokowego, jego diagnostykę obrazową i biopsję. Na szczególną uwagę zasługuje doskonale opracowany podrozdział 1.1 Budowa i funkcja gruczołu krokowego Autor przedstawił tam również przejrzyste ryciny; podrozdział ten ma wysoką wartość dydaktyczną.

## **Cele pracy**

Celem głównym pracy było określenie roli biopsji fuzyjnej w diagnostyce raka gruczołu krokowego.

Celami szczegółowymi pracy były:

- Ocena skuteczności metody biopsji fuzyjnej w wykrywaniu raka gruczołu krokowego w materiale własnym.
- Porównanie skuteczności metod biopsji fuzyjnej łączonej i biopsji systematycznej w wykrywaniu raka gruczołu krokowego.
- Ocena zgodności wyników badań histopatologicznych materiału pobranego w czasie biopsji z wynikami badań histopatologicznych preparatów uzyskanych po prostatektomii radykalnej w zależności od zastosowanej metody biopsji.

Cele przedstawione zostały przejrzysto.

## **Materiał i metody**

Badani to grupa kliniczna 500 mężczyzn (średnia wieku 65lat) poddanych biopsji gruczołu krokowego w Klinice Urologii Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku. U 250 badanych przeprowadzono biopsję przezodbytniczą, zaś u kolejnych 250 przeprowadzono biopsję fuzyjną. Z całej grupy wydzielono mężczyzn z dodatnim wynikiem biopsji, których zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Kryterium włączenia do biopsji fuzyjnej była klasyfikacja PI-RADS od 2 do 5.

Dane kliniczne pacjentów poddanych analizie obejmowały stężenie PSA, objętość gruczołu krokowego i wnioski z badania DRE. Wyniki histopatologiczne biopsji gruczołu krokowego i prostatektomii zostały

przedstawione w postaci stopni złośliwości zgodnie z klasyfikacją Gleason Grade Group/ISUP. Na potrzeby niniejszej pracy przyjęto definicję raka stercza nieistotnego klinicznie jako raka o stopniu złośliwości Gleason Score 3+3=6 / ISUP 1, a definicję PCa istotnego klinicznie jako raka o stopniu złośliwości Gleason Score 3+4=7 / ISUP 2 [29].

Protokół biopsji przedstawiony w rozdz. 3.2 jest typowy dla tej procedury i opisany został w sposób przejrzysty. Podrozdział ten zawiera odpowiednie ryciny.

Analiza statystyczna nie budzi zastrzeżeń. Dla oceny istotności różnic pomiędzy badanymi grupami zastosowano test T-studenta oraz test U Manna-Whitneya. Do porównania danych skategoryzowanych wykorzystano test chi-kwadrat Pearsona dla grup niezależnych, a następnie w przypadku wykazania istotnych różnic, dodatkowy test post-hoc porównań wielokrotnych.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy pomocy oprogramowania GraphPad Prism 9 (San Diego, CA, USA). Dla przeprowadzonych analiz statystycznych przyjęto poziom istotności p-value poniżej 0,05.

## **Wyniki**

Wyniki wykazały, że biopsja fuzyjna umożliwiła wykrycie utkania nowotworu złośliwego w 61% badanych przypadków, podczas gdy biopsja systematyczna potwierdziła obecność raka w 45% przypadków. Jest to istotna różnica, nieco większa niż znane recenzentowi wyniki innych prac. Wykazano, że zarówno metoda biopsji fuzyjnej łączonej, jak i same wycinki celowane charakteryzowały się istotnie większą skutecznością w wykrywaniu PCa w porównaniu do biopsji systematycznej. Ponadto, istotny klinicznie PCa (o stopniu złośliwości ISUP  $\geq 2$ ) został wykryty u większej liczby mężczyzn w grupie ComBx (40%) niż w grupie TRUS-Bx (30%), co również stanowi istotną statystycznie różnicę. Porównano także wyniki histopatologiczne wycinków pobranych podczas biopsji oraz materiału tkankowego uzyskanego po prostatektomii radykalnej pod kątem różnic w stopniu złośliwości (Grade Group / ISUP). Stwierdzono zwiększenie stopnia złośliwości (upgrading) w 11 przypadkach (16%) w grupie ComBx oraz w 31 przypadkach (35%) w grupie TRUS-Bx. Wyniki histopatologiczne uzyskane po pobraniach przy użyciu biopsji fuzyjnej charakteryzowały się większą

zgodnością histopatologiczną od wyników z materiału pobranego podczas prostatektomii radykalnej. Biopsja fuzyjna statystycznie rzadziej/wysoki poziom istotności/ prowadzi do niedoszacowania stopnia złośliwości PCa w porównaniu do biopsji systematycznej.

W toku analizy Autor potwierdził iż biopsja fuzyjna jest skuteczną metodą wykrywania raka gruczołu krokowego, umożliwiającą wykrycie większej liczby ognisk istotnego klinicznie raka stercza w porównaniu do biopsji systematycznej. Pobieranie wycinków w sposób celowany zwiększa szansę na bardziej precyzyjne prowadzenie igły biopsyjnej, co daje większe prawdopodobieństwo określenia właściwego stopnia złośliwości, lepszą ocenę rzeczywistego stanu onkologicznego pacjenta oraz umożliwia zaplanowanie optymalnego leczenia.

## **Wnioski**

Wnioski są jasne, korespondują z celami i wynikami pracy:

1. Biopsja fuzyjna jest skuteczną metodą wykrywania raka gruczołu krokowego. Pobieranie wycinków w sposób celowany na zmiany uwidocznione w badaniu mpMRI u pacjentów z klinicznym podejrzeniem PCa istotnie poprawia wykrywalność tego nowotworu.
2. Biopsja fuzyjna łączona wykazuje istotnie większą skuteczność w wykrywaniu raka gruczołu krokowego oraz umożliwia wykrycie większej liczby ognisk istotnego klinicznie PCa (o stopniu złośliwości ISUP  $\geq 2$ ) w porównaniu do biopsji systematycznej. Pobieranie wycinków celowanych w przebiegu biopsji fuzyjnej pozwala wykryć raka stercza istotnego klinicznie z istotnie większą skutecznością niż w przypadku wycinków systematycznych. Dostęp przekroczeniowy ułatwia pobieranie wycinków tkankowych z części przedniej stercza, co jest technicznie znacznie utrudnione w przypadku biopsji z dostępu przezodbytniczego.
3. Wycinki tkankowe pobrane podczas biopsji fuzyjnej łączonej wykazują większą zgodność histopatologiczną z materiałem pobranym podczas prostatektomii radykalnej w porównaniu do wycinków pobranych podczas biopsji systematycznej. Biopsja fuzyjna łączona charakteryzuje się mniejszym ryzykiem niedoszacowania stopnia złośliwości raka stercza

oraz pozwala skuteczniej przewidzieć rzeczywisty status onkologiczny pacjenta.

Dyskusja jest rozdziałem dobrze opracowanym, odnosi się do danych z piśmiennictwa i świadczy o umiejętności korzystania z piśmiennictwa. Pozycje piśmiennictwa są trafnie dobrane i cytowane w tekście.

W oparciu o ocenę rozprawy doktorskiej stwierdzam, że Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, prawidłowego doboru metody badawczej i opracowywania wyników badań oraz trafnego doboru piśmiennictwa do tematu rozprawy.

Jednocześnie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Emila Kani pt. „Rola biopsji fuzyjnej w diagnostyce raka gruczołu krokowego” spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim zgodnie podstawą prawną art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 574), została przygotowywana pod opieką promotora i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Mam zaszczyt przedstawić Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Emila Kanię do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Jerzy Walecki**

Kierownik  
Zakładu Diagnostyki Radiologicznej i Obrazowej  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

*prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki*

