



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wrocław, 10.03.2024 r

Dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
Ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
tel. 71/733 21 20, mail: dorota.wasko-czopnik@umw.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Artura Raitera
pt. „Autorska technika hybrydowej dyssekcji endoskopowej i szycia endoluminalnego w
leczeniu guzów stromalnych żołądka”

Promotor: dr hab. n. med. Anna Wlechowska-Kozłowska

Dynamiczny rozwój technik endoskopowych oraz coraz szersza ich dostępność sprawia, że aktualnie wykorzystywane są nie tylko w celach diagnostycznych, ale także terapeutycznych. Tym samym, małoinwazyjne techniki endoskopowe stopniowo i skutecznie zastępują część klasycznych zabiegów chirurgicznych m.in. w odniesieniu do usuwania małych zmian o charakterze GIST (Gastrointestinal Stromal Tumors). Guzy stromalne są najczęstszymi zmianami podśluzówkowymi przewodu pokarmowego z przeważającą lokalizacją w żołądku, w znacznej mierze bezobjawowymi, znajdowanymi przypadkowo podczas diagnostycznych badań endoskopowych lub obrazowych. Kluczowym badaniem w

diagnostyce GIST jest endoskopowa ultrasonografia (EUS), która pozwala na dokładną ocenę morfologiczną zmiany, w tym warstwy mięśniowej i jej wielkości. Jest to jedyne badanie obrazowe pozwalające na ocenę typu GIST, co w dalszej kolejności jest podstawą kwalifikacji do określonego rodzaju resekcji endoskopowej lub chirurgicznej. Zgodnie z najnowszymi zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO – European Society for Medical Oncology) w zakresie leczenia GIST zalecane jest szerokie wycięcie wraz z potwierdzeniem wolnych marginesów, czyli resekcja R0 będąca głównym i obowiązującym celem leczenia, minimalizującym częstość nawrotów. Aktualne wytyczne NCCN (National Comprehensive Cancer Network) zalecają usuwanie wszystkich zmian GIST o średnicy powyżej 2 cm.

Obecnie standardem leczenia jest zabieg chirurgiczny, najczęściej klinowa resekcja laparoskopowa, jednak nowe, małoinwazyjne metody resekcji endoskopowej w wybranych przypadkach pozwalają na resekcje R0 bez powikłań. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD) jako jedyna metoda usunięcia zmiany nie zawsze zapewnia uzyskanie resekcji R0, co wynika z rozmiarów guza, lokalizacji w żołądku oraz szerokości wiązania się z błoną mięśniową właściwą. W takich sytuacjach alternatywnie możliwe jest wykonanie pełnościennej resekcji endoskopowej, czyli metody hybrydowej (połączenie ESD z endoluminarnym szyciem endoskopowym).

Autor przedstawionej mi do oceny dysertacji podjął się ciekawego, ale i zarazem trudnego zadania polegającego na ocenie skuteczności techniki hybrydowej i jej bezpieczeństwo, a także retrospektywnego porównania techniki ESD i resekcji hybrydowej pod kątem bezpieczeństwa, skuteczności i ewentualnego nawrotu choroby.

Szczegółowe cele i założenia pracy doktorskiej, zostały zrealizowane poprzez opracowanie wyników, które zostały opublikowane w formie anglojęzycznych i polskich artykułów w recenzowanych czasopismach naukowych. W tym celu Autor przeprowadził szczegółową analizę pacjentów leczonych endoskopowo w latach 2017 – 2019 z powodu GIST żołądka typu II i III, jedną z dwóch technik, ESD lub endoskopową resekcją hybrydową.

Badanie zostało zaakceptowane przez komisję bioetyczną (IRB KB/0012/78/11/2020/Z) w Szczecinie.

Wszyscy pacjenci włączeni do badania mieli pojedynczą zmianę GIST żołądka typu II lub III. Rozpoznanie było zweryfikowane biopsją pod kontrolą EUS na podstawie którego

określono również typ zmiany według klasyfikacji Kima. Badanie TK, wykonane u wszystkich pacjentów pozwoliło na potwierdzenie miejscowego zaawansowania choroby.

Pacjenci z typem III zmiany kwalifikowani byli pierwotnie do leczenia operacyjnego, a ostatecznie zdyskwalifikowani z powodu chorób współistniejących lub braku zgody na leczenie operacyjne.

Łącznie do badania włączono 21 pacjentów (15 z typem II zmiany i 6 z typem III zmiany), 17 leczono metodą ESD, a 4 metodą hybrydową. Zmiany były zlokalizowane w różnych częściach żołądka. Wszystkie zabiegi wykonane były samodzielnie przez endoskopistę - doktoranta.

Resekcję R0 uzyskano u wszystkich chorych leczonych techniką hybrydową (zmiany typu III) oraz u 53% leczonych ESD ($P=0,08$). W żadnej ze zmian typu III leczonych ESD nie została histopatologicznie potwierdzona resekcja R0, uzyskano ją jedynie dla mniejszych zmian, niż te z resekcjami R1. Średnia wielkość zmian leczonych hybrydowo była większa niż leczonych ESD, co sugeruje, że technika hybrydowa może być nową metodą resekcji dużych i szeroko połączonych z mięśniówką zmian GIST w żołądku. Dzięki tej technice osiągane jest tak wysokie bezpieczeństwo zabiegu i skrócenie czasu hospitalizacji przy wskaźnikach sukcesu terapeutycznego porównywalnych ze standardowym leczeniem chirurgicznym.

Na podstawie przeprowadzonych badań i ich wyników Autor sformułował wnioski, z których wynika, iż ESD jest skuteczną i małoinwazyjną metodą leczenia endoskopowego pozwalającą na resekcję R0 zmian GIST typi I i II o średnicy poniżej 20mm, natomiast większe zmiany i szerzej związane z błoną mięśniową (typ III) powinny być usuwane techniką resekcji pełnościennej, którą reprezentuje technika hybrydowa. Wszystkie omówione w rozprawie badania, zostały opublikowane na łamach recenzowanych czasopism naukowych, o międzynarodowej renomie i wysokim indeksie cytowania (impact factor; IF) oraz w specjalistycznych czasopismach gastroenterologicznych. Łączna wartość współczynnika IF prac z cyklu zgodnie z rokiem publikacji wynosi aż 7.19 a liczba punktów ministerialnych 255. W trzech z prezentowanych prac, stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, Pan Artur Raiter jest pierwszym autorem. Łączny IF dorobku Doktoranta wynosi 39.54 oraz 762 punkty MEiN.

Rozprawa doktorska o klasycznym układzie została podzielona na kolejne części: streszczenie, wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki, wnioski, wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, podsumowanie i wnioski oraz załączniki uwzględniające opinię komisji bioetycznej i dorobek naukowy doktoranta. W rozprawie, pomijając referencje

dyskutowane w pracach opublikowanych, stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, odniesiono się do 44 źródeł bibliograficznych. Wszystkie skróty przedstawione w pracy, zostały w pełni rozwinięte w tekście wspólnie zestawione na początku rozprawy. Cała praca jest logiczna i spójna, co oczywiście pozwala na szybką ocenę rezultatów i niewątpliwie stanowi to duży atut. Autor w zwięzły sposób omawia realizowane w pracy założenia i cele. Całość rozprawy dobrze odzwierciedla doświadczenie Doktoranta oraz jego umiejętność planowania i prowadzenia prac badawczych. Uzyskane wyniki sprawnie prezentuje, zestawia i dyskutuje z pozycjami literaturowymi.

We wstępie pracy warto byłoby przedstawić bardziej szczegółowe informacje dotyczące epidemiologii oraz rokowania i leczenia pacjentów z GIST, a omówienie poszczególnych publikacji zestawionych w rozdziale „Cele pracy” mogłoby być bardziej obszerne. W rozprawie Doktorant przedstawia i dyskutuje mocne strony rozprawy, jednak brakuje odniesienia do potencjalnych ograniczeń wykonanych procedur i uzyskanych wyników, chociaż taka dyskusja jest zawarta w różnych miejscach w opublikowanych przez Autora i dołączonych do rozprawy pracach oryginalnych. Wymienione zastrzeżenia nie mają wpływu na ogólną bardzo wysoką ocenę dorobku lek. Artura Raitera. Należy zaznaczyć, że uzyskane wyniki są szczegółowo opracowane statystycznie, co świadczy o sprawnym warsztacie badawczym Autora. Rozprawa doktorska zawiera rzetelną analizę prezentowanych danych, a przedstawiony cykl prac jest także mocno osadzony w nurcie badań prowadzonych na przestrzeni ostatnich lat przez Doktoranta. Praca zawiera pojedyncze błędy typograficzne i stylistyczne, które nie rzutują na jej końcowy odbiór. Referencje są dobrze zestawione, cała rozprawa jest dobrze napisana i starannie zredagowana. To wszystko stanowi, iż przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest wartościowa, co wpływa na jej pozytywną ocenę i stanowi wartość jako osiągnięcia naukowego.

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że lek. Artur Raiter jest bardzo wysoko cenionym endoskopistą, a przedstawiona autorska metoda technika hybrydowej dyssekcji endoskopowej i szycia endoluminalnego w leczeniu guzów stromalnych żołądka jest nie tylko pionierską metodą, ale wynika z szerokiego doświadczenia i wciąż doskonalonych umiejętności Autora. Co więcej, opracowana i przedstawiona technika hybrydowa znajduje swoje miejsce w praktycznym wykorzystaniu podczas wykonywania zabiegów resekcji GIST w codziennej pracy klinicznej.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Artura Raitera spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)".

Ze względu na wysoką wartość naukową i praktyczną ocenianej pracy, stworzenie autorskiej metody dyssekcji endoskopowej, bezpiecznej, skutecznej i wykorzystywanej praktycznie oraz dorobek publikacyjny Doktoranta proponuję wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Niniejszym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Artura Raitera do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dorota Waśko-Czopnik