

Warszawa, 24 lipca 2017

Dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz, prof. nadzw.

Kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

w Warszawie

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lekarza Aleksandra Pawlusia**

**„Elastografia SWE w ocenie śledziony u zdrowych ochotników i pacjentów
z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C bez istotnego
włóknienia wątroby”.**

wykonanej pod kierunkiem naukowym dr hab. Urszuli Zaleskiej-Dorobisz, prof. nadzw.
(promotor) oraz dr n. med. Tomasza Sozańskiego (promotor pomocniczy).

Podstawą prawną wykonania recenzji stanowi pismo Dziekanatu Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego z dnia 20.06.2017, zgodnie z uchwałą nr 216/VI/2017 Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, podjętą w dniu 7 czerwca 2017.

Sonoelastografia jest nowoczesną, nieinwazyjną techniką diagnostyki obrazowej pozwalającą na ocenę elastyczności narządów i znajdującą zastosowanie w ocenie stopnia włóknienia. Ciągły rozwój metody doprowadził do powstania różnorodnych technik używanych w diagnostyce narządowej. Dotychczasowe, liczne publikacje skupiają się przede wszystkim na ocenie wątroby, tarczycy, piersi, węzłów chłonnych, gruczołu krokowego. W kręgu zainteresowań badaczy jest również śledziona a w dotychczasowych doniesieniach korelowano twardość śledziony z twardością wątroby oraz oceniano ryzyko wytworzenia

istotnego klinicznie krążenia obocznego. Istotnym problemem, który wzbudził zainteresowanie, jest ocena twardości śledziony u pacjentów z przewlekłym zakażeniem HBV i HCV ale bez istotnego włóknienia wątroby.

Z tego też względu wybór tematu pracy doktorskiej lekarza Aleksandra Pawlusia obejmujący badania sonoelastografii śledziony uważam za bardzo trafny i interesujący, zarówno z naukowego jaki praktycznego punktu widzenia.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl trzech, wieloautorskich publikacji, składający się z dwóch oryginalnych prac i jednej pracy poglądowej, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach: 2014-2016. Cykl opatrzono wspólnym tytułem: „Elastografia SWE w ocenie śledziony u zdrowych ochotników i pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C bez istotnego włóknienia wątroby”.

Opracowanie liczy 38 stron i zawiera następujące punkty:

- Streszczenie w języku polskim
- Streszczenie w języku angielskim
- Wprowadzenie
- Cele i założenia pracy
- Materiał i metody badań, łącznie z analizą statystyczną.
- Cykl publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej
- Podsumowanie wyników i wnioski
- Piśmiennictwo
- Załączniki

Z obowiązku recenzenta pragnę w tym miejscu zwrócić uwagę na:

- niezmiernie zwięzłą notę biograficzną Doktoranta;
- oraz
- brak spisu treści, przydatnego w pracy recenzenta.

Doktorant załączył oświadczenia współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie pracy zbiorowej. Analizując załączone oświadczenia można stwierdzić, że udział Doktoranta był znaczący i polegał na opracowaniu koncepcji prac, zaplanowaniu i prowadzeniu badań, opracowaniu i interpretacji wyników, zbieraniu piśmiennictwa, pisaniu manuskryptu i dokonywaniu korekty po otrzymaniu recenzji.

We Wprowadzeniu Doktorant pokrótce omówił nowoczesną technikę obrazowania, jaką jest sonoelastografia, zwracając uwagę na techniki jakościowe i ilościowe. Nieco więcej miejsca poświęcił technice ilościowej omawiając jej możliwości i zalety. Sonoelastografia znajduje zastosowanie w ocenie wielu narządów a jako nieinwazyjna metoda stanowi alternatywę dla biopsji wątroby. Dotychczasowe publikacje dotyczące sonoelastografii śledziona skupiały się przede wszystkim na ocenie jej twardości w porównaniu z twardością wątroby oraz na ocenie ryzyka wytworzenia istotnego klinicznie krążenia obocznego. Autor podkreślił fakt konieczności prowadzenia dalszych badań, oceniających wartość elastografii w ocenie prawidłowego mięszu śledziona oraz w ocenie twardości śledziona u pacjentów z przewlekłym zakażeniem HBV i HCV i u pacjentów bez istotnego zwłóknienia wątroby.

Cele pracy zostały jasno sformułowane i obejmowały:

1. ocenę twardości śledziona u zdrowych ochotników w zależności od wieku, płci, wielkości narządu oraz ocenę powtarzalności pomiarów;
2. ocenę zmian twardości śledziona u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i C bez istotnego włóknienia wątroby i niezwiązanych z zaburzeniami hemodynamicznymi.

W rozdziale Materiał i metody Doktorant przedstawił materiał badawczy oraz dokładnie omówił metodykę przeprowadzonych badań. Założone cele badawcze były realizowane w ramach dwóch projektów badawczych. Pierwszy dotyczył badań zdrowych ochotników, u których wykonano badania sonoelastografii wątroby i śledziona. Drugi projekt obejmował badania pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Wyniki badań pacjentów porównano z wynikami badań wykonanych u ochotników, u których nie stwierdzono przewlekłych chorób wątroby, cech nadciśnienia wrotnego, zaburzeń hematologicznych i ostrych stanów zapalnych.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica v. 10, stosując adekwatne testy statystyczne.

W skład cyklu wchodzi następujące publikacje:

I. Prace oryginalne

1. **Aleksander Pawluś**, Marcin S. Inglot, Kinga Szymańska, Krzysztof Kaczorowski, Bartosz D. Markiewicz, Agnieszka Kaczorowska, Jacek Gašiorowski, Aleksandra Szymczak, Małgorzata Inglot, Joanna Bładowska, Urszula Zaleska-Dorobisz. Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers. *Abdom. Radiol.* 2015 vol.41 no 11; s 2169-2174.

IF: 2.189, pkt MNiSW/KBN: 25.000

2. **Aleksander Pawluś**, Marcin Inglot, Mariusz Chabowski, Kinga Szymańska, Małgorzata Inglot, Mateusz Patyk, Joanna Słonina, Filipe Caseiro-Alves, Dariusz Janczak, Urszula Zaleska-Dorobisz. Shear wave elastography (SWE) of the spleen in patients with hepatitis B and C but without significant liver fibrosis. *Brit. J. Radiol.* 2016 Vol.89 no.1066; art.20160423 [5 s].

IF: 1.840, pkt. MNiSW: 25.000

II. Praca poglądowa

1. Urszula Zaleska-Dorobisz, Krzysztof Kaczorowski, **Aleksander Pawluś**, Agata Puchalska, Marcin Inglot. Ultrasound elastography – review of techniques and its clinical applications. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2014 Vol.23 no.4; s.645-655.

IF: 1.095, pkt MNiSW: 15.000

W przedstawionym cyklu, wszystkie prace są opracowaniami zbiorowymi, opublikowanymi w języku angielskim, w latach 2014-2016. Doktorant jest pierwszym autorem obu prac oryginalnych oraz trzecim autorem pracy poglądowej.

Sumaryczny IF prac tego cyklu wynosi 5,124, a łączna liczba punktów według MNiSW – 65.

Pierwsza praca z cyklu nosi tytuł: Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers i została opublikowana w 2015 roku w renomowanym czasopiśmie *Abdominal Radiology* (IF: 2.189, pkt MNiSW: 25.000). Doktorant jest pierwszym autorem tej publikacji. Jej temat badawczy był związany z oceną twardości śledziony u zdrowych ochotników w badaniach sonoelastografii. Wykonano badania u 59 zdrowych ochotników, osób bez przewlekłych chorób wątroby w wywiadzie, bez cech nadeśnienia wrotnego i zaburzeń hematologicznych.

Autor wykazał brak istotnych statystycznie różnic w twardości śledziona i brak zależności od wieku, płci, wymiaru podłużnego i poprzecznego narządu oraz wykazał dobrą ale nie idealną powtarzalność pomiarów. Stąd wniosek wypływający z tej pracy mówi o konieczności wykonywania przynajmniej dwóch pomiarów twardości w trakcie jednego badania śledziona.

Druga praca składająca się na rozprawę, to praca zatytułowana: Shear wave elastography (SWE) of the spleen in patients with hepatitis B and C but without significant liver fibrosis, opublikowana przez British Institute of Radiology w 2016 roku (IF: 1.840, pkt. MNiSW: 25.000). Ta publikacja, w której Doktorant jest również pierwszym autorem, odnosi się do badań wątroby i śledziona pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i C. Diagnostyka obejmowała 35 pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i 45 pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Wyniki badań pacjentów porównano z wynikami badań wykonanych u 53 ochotników (osób bez przewlekłych chorób wątroby w wywiadzie, bez cech nadciśnienia wrotnego, zaburzeń hematologicznych i bez ostrych stanów zapalnych). Wykazano w niej istotnie statystycznie różnice w twardości śledziona pomiędzy pacjentami z zapaleniem wątroby bez istotnego włóknienia wątroby a grupą kontrolną, którą stanowili zdrowi ochotnicy. Natomiast nie wykazano statystycznych różnic w twardości śledziona pomiędzy pacjentami z grupy HBV i HCV. Autor podkreśla jednak konieczność prowadzenia dalszych badań w celu oceny roli śledziona w zakażeniach HBV i HCV i sugeruje możliwość włączenia sonoelastografii śledziona w proces diagnostyczny.

Trzecia publikacja cyklu nosi tytuł: Ultrasound elastography – review of techniques and its clinical applications. Opublikowana została w 2014 roku w czasopiśmie Advances in Clinical and Experimental Medicine (IF: 1.095, pkt MNiSW: 15.000). Jest to praca poglądowa a Doktorant jest trzecim autorem. Praca szeroko omawia podstawy fizyczne, różne techniki elastografii ultrasonograficznej (np. elastografia impulsowa, elastografia fali poprzecznej) oraz kliniczne zastosowanie metody w diagnostyce narządowej.

Rozdział 7 to Podsumowanie wyników i wnioski.

Jedenaście punktów, nazwanych przez Doktoranta wnioskami, to w znacznej części wyniki przeprowadzonych badań. I tak punkty o numerach: 2-7 są wynikami obu projektów badawczych.

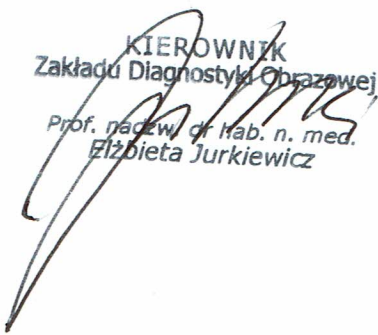
Niezrozumiały jest dla mnie punkt nr 4 w kontekście punktu nr 3 i bardzo proszę Doktoranta o wyjaśnienie.

Punkty: numer 1 oraz numery: 8-11 są wnioskami, z których za najbardziej wartościowe uznaje: wniosek nr 10, mówiący o potrzebie dalszych badań pacjentów z różnymi stanami chorobowymi, mogącymi wpływać na elastyczność śledziony oraz wniosek nr 11, wskazujący na konieczność oceny twardości śledziony u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i C w korelacji z wiremią i w trakcie leczenia.

Reasumując należy stwierdzić, że spójny tematycznie cykl publikacji stanowiący rozprawę doktorską jest oryginalnym opracowaniem dotyczącym metody sonoelastografii śledziony.

Poczynione z obowiązku recenzenta drobne uwagi krytyczne w najmniejszym stopniu nie umniejszają merytorycznej wartości pracy doktorskiej i mojej ogólnej, bardzo pozytywnej oceny dysertacji lekarza Aleksandra Pawlusa.

Dysertacja spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, w związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić ją Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu i wnoszę o dopuszczenie lekarza Aleksandra Pawlusa do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.

KIEROWNIK
Zakładu Diagnostyki Obrazowej

Prof. nadzw. dr hab. n. med.
Elżbieta Jurkiewicz