



INSTYTUT
"Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka"
ZAKŁAD DIAGNOSTYKI OBRAZOWEJ
04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20
tel./fax 22 815-12-76
00000018625-48
Reg. 000557961; NIP 952-11-43-875

Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka"
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa
T: 022 815 70 00; F: 022 815 15 10
www.czd.pl

CENTRUM ZDROWIA DZIECKA

Dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz, prof. nadzw.
Kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie

Warszawa, dn. 26 lipca 2016

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lekarza Mateusza Łaseckiego**

**„Przydatność wielorzędowej tomografii komputerowej w ocenie zaawansowania i
odpowiedzi na leczenie chłoniaka Hodgkin’a u dzieci
i młodych dorosłych”.**

Chłoniak Hodgkin’a należy do najczęściej występujących nowotworów złośliwych w grupie pacjentów w wieku 15-19 lat, rzadziej spotykany jest w grupie dzieci młodszych. Dzięki postępowi w diagnostyce i leczeniu, odsetek wyleczeń w grupie pediatrycznych postaci chłoniaka Hodgkin’a jest bardzo wysoki (około 95%). Dzieci objęte są protokołem leczniczym EuroNet-PHL, a podstawą wyboru schematu leczenia są badania obrazowe i badanie histopatologiczne. Brak znaczących opracowań dotyczących przydatności poszczególnych badań, sprowokował Autora do podjęcia pracy nad oceną wartości i znaczenia niektórych z nich. W wyodrębnieniu grupy pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wznowy choroby lub rozwinięcia nowotworu wtórnego pomocne mogą być metody analityczne pozwalające na indywidualizację i przewidywanie efektów leczenia. Autorski program TAHL stworzony został właśnie w takim celu.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lekarza Mateusza Łaseckiego dotyczy tego właśnie zagadnienia i zawiera niezmiernie ważne informacje o znaczeniu praktycznym, mające także wartości poznawcze.

Manuskrypt obejmuje 225 stron tekstu, podzielonego w sposób typowy dla rozpraw na tytuł naukowy. Praca zawiera następujące rozdziały: wykaz stosowanych skrótów oraz wykaz 53 tabel, 53 rycin i 75 wykresów, wstęp, cele i założenia pracy, materiał i metody, wyniki,



omówienie wyników i dyskusja, wnioski, załącznik, obszerny spis piśmiennictwa liczący 366 pozycji, streszczenie w języku polskim i angielskim.

Godny docenienia jest fakt, że w pracy korzystano z szerokiego zakresu piśmiennictwa krajowego i zagranicznego. Tak obszerny wybór piśmiennictwa świadczy o bardzo starannym przygotowaniu Doktoranta do przeprowadzenia pracy. Jednak moim zdaniem lista cytowanych prac jest stanowczo zbyt długa. Na bibliografię składają się w ogromnej większości publikacje autorów zagranicznych, co wiąże się z niewielką liczbą publikacji polskich omawiających ten właśnie temat. 35% pozycji opublikowanych zostało w lub po 2010 roku. Niemniej spis piśmiennictwa wymaga uzupełnienia brakujących danych w wielu pozycjach, np.: 148,235,243,261,279,284,288,301,318,329,331...

Zarówno opis metody jak też wyniki ujęto w licznych, starannie opracowanych tabelach i wykresach, które są bardzo cennym uzupełnieniem pracy.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską otwiera część teoretyczna zawarta we Wstępie. Autor szeroko i bardzo kompetentnie wprowadza czytelnika w złożoną problematykę rozprawy, kolejno przedstawiając dokładną charakterystykę ziarnicy złośliwej, wyczerpujący opis różnorodnych metod diagnostycznych, omawia metody matematyczne stosowane w medycynie. Ten pierwszy rozdział znakomicie ilustruje ogromną i wszechstronną wiedzę Doktoranta i znakomite rozeznanie w temacie.

Na uwagę zasługują podrozdziały zawierające opisy metod matematycznych stosowanych w medycynie oraz statystyki spersonalizowanej. W tej części pracy Autor krok po kroku przybliży Czytelnikowi zawilości hipotez i modeli biomatematycznych, w tym programu TAHL, który został dokładnie omówiony w Załączniku.

W rozdziale Cele i założenia pracy Autor sformułował sześć celów. Za najważniejsze uważam: cel nr 1- określenie rozkładu procentowego poszczególnych form cHL w badanej populacji dzieci oraz wyznaczenie najczęściej zajętych regionów węzłowych. Cel nr 2 - identyfikacja obszarów węzłowych pomijanych w opisach badań TK, ustalenie przyczyny tego stanu oraz ocena możliwości ich wizualizacji w badaniu USG oraz Cel nr 3 - ocena przydatności badania TKC+ względem badania PET, w różnicowaniu węzłów chłonnych zajętych chłoniakiem Hodgkin'a od węzłów zdrowych.

Grupę badawczą stanowiło 47 pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka Hodgkin'a, analizę statystyczną wyników badań obrazowych przeprowadzono u 44 pacjentów. Dodatkową analizę wykorzystującą autorski program TAHL przeprowadzono w u 34 chorych, u których u których wykonano badania PET-CT i TK/MR (wyjściowo i po

zakończeniu pierwszych 2-cykli chemioterapii) oraz badanie TK/MR po zakończeniu leczenia. W badaniach tomografii komputerowej oceniano największe wymiary i objętość wątroby, śledziony i węzłów chłonnych, wartość wzmocnienia kontrastowego fazy tętniczej i żylniej poszczególnych narządów. W badaniach PET-CT oceniano wartość wzmocnienia kontrastowego oraz wartość SUV wyżej wymienionych obszarów. Obliczono również dawkę efektywną jaką otrzymał każdy pacjent w trakcie badania TK i PET-CT (TX).

W kolejnym rozdziale, na 86 stronach, bardzo rzeczowo, obszernie i wyczerpująco opisano uzyskane Wyniki, które zestawiono w tabelach i wykresach.

Doktorant podzielił wyniki na dwie grupy: w pierwszej wykorzystano klasyczne metody statystyczne w drugiej metody Wielowymiarowej Analizy Porównawczej, Wielokryterialnych Metod Oceny oraz Metody Badania Odchyleń.

Bardzo wartościową częścią pracy jest rozdział Omówienie Wyników i Dyskusja, który stanowi szczegółowy przegląd literatury poświęconej analizowanej tematyce. Doktorant umiejętnie konfrontuje własne wyniki z danymi literaturowymi, wykazując dogłębną znajomość omawianego tematu. Za bardzo istotną obserwację uważam część poświęconą błędom wynikającym z postrzegania lub przeoczenia i wypływający z nich wniosek o konieczności niezależnej oceny badań obrazowych przez dwóch radiologów.

Kilka drobnych uwag dotyczą rozdziału Wnioski:

- wniosek 2 jest wynikiem (dotyczy trzech chłopców, u których zaobserwowano wznowy procesu chorobowego);
- wnioski 4 i 5 są składową częścią wniosku 3;
- brak wniosku, który byłby odpowiedzią na postawiony w rozdziale cel: Cel nr 4, dotyczący oceny wpływu leczenia chemio/radioterapeutycznego na wyniki badań obrazowych;
- wniosek 9 wymaga korekty językowej i rozwinięcia skrótu słowa *bardzo*.

Poza tym powyższymi uwagami wnioski wypływające z dysertacji odpowiadają celom pracy, są w pełni udokumentowane i czytelnie sformułowane.

Rozprawa doktorska przed publikacją wymaga korekty językowej i poprawy nielicznych błędów gramatycznych i niezręczności użytych sformułowań.

W streszczeniu w języku angielskim niepoprawnie użyto: Hounsfield number, podczas gdy prawidłowo powinno być Hounsfield unit.

Moje zastrzeżenia budzi fakt używania w opracowaniu licznych zapożyczeń z języka angielskiego np: cut off, scanning error, free hand, preset, postprocesing, skrótu PET-CT. W opracowaniu naukowym powinna obowiązywać dbałość o poprawność języka polskiego.

Również błędne jest polskie rozwinięcie nazwy PET-powinno być: pozytonowa tomografia emisyjna.

O licznych niedociągnięciach w rozdziale Bibliografia wspomniałam wcześniej.

Ze strony edytorskiej należy podkreślić bogaty materiał ilustracyjny i wysoką jakość wydruku komputerowego.

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

Reasumując, rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego. Autor przeprowadził pracochłonne badania, które zaowocowały istotnymi wnioskami. Wykazał się samodzielnością w prowadzeniu pracy naukowej oraz zdolnością dogłębnej analizy uzyskanych wyników. Zagadnienie zostało omówione bardzo starannie a wnioski wypływające z pracy mają walor praktyczny.

Dysertacja spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, w związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić ją Wysokiej Radzie Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i wnoszę o dopuszczenie lekarza Mateusza Łaseckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.

Elżbieta Jurkiewicz
Elżbieta Jurkiewicz
KIEROWNIK
Zakładu Diagnostyki Obrazowej
Prof. nadzw. dr hab. n. med.
Elżbieta Jurkiewicz