



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej

prof. dr hab. Michał Jeleń

Wrocław 25 listopada 2016 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. med. Piotra Wiśniewskiego
pt.: „Ocena wydolności diagnostycznej badania cytologicznego
materiału uzyskanego drogą EBUS i EUS w raku płuca.”

Rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem w Polsce, Europie i na świecie. Jest on nowotworem o bardzo wysokiej śmiertelności będącym przyczyną 1/3 zgonów na nowotwory złośliwe u mężczyzn i ciągle wzrastającą liczbą zgonów u kobiet.

Podstawą przyczyną niepowodzeń terapeutycznych jest rozpoznanie tego nowotworu w zaawansowanych stanach klinicznych i niedoskonałość metod diagnostycznych.

Podstawowym celem diagnostyki patomorfologicznej dzisiaj jest nie tylko rozpoznanie nowotworu ale także określenie jego typu histologicznego i możliwie największej liczby czynników prognostycznych oraz predykcyjnych umożliwiających wybór jak najlepszych strategii terapeutycznych dostosowanych indywidualnie dla każdego pacjenta. W dobie tzw. terapii spersonalizowanej patomorfolog odgrywa rolę kluczową i staje się bardzo ważnym członkiem zespołu klinicznego.

Diagnostyka cytologiczna raka płuca w historii onkologicznej diagnostyki cytologicznej obok cytologii raka szyjki macicy należy do bodaj najstarszych metod. Początkowo ograniczała się do poszukiwania komórek nowotworowych w płwocinie oraz popłuczynach z drzewa oskrzelowego. Od momentu wprowadzenia do praktyki klinicznej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej metoda ta znalazła swoje zastosowanie także do rozpoznawania raka płuca, szczególnie guzów położonych obwodowo. Dzisiaj coraz częściej uzyskuje się do badania

cytologicznego materiał podczas biopsji cienkoigłowej wykonywanej podczas bronchofiberoskopii klasycznej lub fluorescencyjnej wspomaganej badaniem USG czyli EBUS-TBNA i EUS-TBNA).

We współczesnej diagnostyce cytologicznej i histopatologicznej różnicowanie między rakiem drobno- i niedrobno komórkowym jest w najwyższym stopniu niesatysfakcjonujące tak dla klinicysty jak i patomorfologa. W związku z koniecznością bardzo precyzyjnego wyboru metod leczenia, rozpoznanie typu histologicznego raka jest bezwzględnie koniecznością co wiąże się z wykorzystaniem do diagnostyki cytopatologicznej metod immunocytochemicznych oraz z zakresu biologii molekularnej.

Cele pracy, które wyznaczył sobie lek.med. Piotr Wiśniewski chciałbym opisać parafrazą myśli Dana Browna: *„Stosować diagnostykę cytologiczną nie znając i nie rozumiejąc jej możliwości, to jak błąkać się po wielkiej bibliotece, nie dotykając książek”*.

1. Ocena formalna.

Rozprawa doktorska lek.med. Piotra Wiśniewskiego została przygotowana w Centrum Onkologii - Instytucie im. Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie.

Wybór niezwykle aktualnego i interesującego tematu badawczego uważam za bardzo trafny zaś na promotora prof. dr hab. Włodzimierza Olszewskiego, jednego z twórców polskiej i europejskiej cytopatologii oraz autorytetu z zakresie patomorfologii onkologicznej, za wszechmiar odpowiedni.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest zwartym wydrukiem komputerowym liczącym 76 stron i składającym się z typowych dla tego typu prac rozdziałów.

Dokumentacje wyników badań stanowi 8 doskonałej jakości mikrofotografii, 9 tabel, 4 przejrzyste i czytelne wykresy będące odzwierciedleniem graficznym wykonanych badań statystycznych.. W formie załączników Autor zamieścił aktualną (z 2015 r) klasyfikację histologiczną nowotworów płuca wg WHO i klasyfikację TNM.

2. Ocena merytoryczna.

A. Znajomość źródeł wiedzy.

Piśmiennictwo dobrane umiejętnie i w całości przez Doktoranta cytowane to 67 pozycji w przeważającej części z ostatnich kilku lat, a więc najnowsze. Część prac Autor cytuje we wstępie, który jest doskonałym wprowadzeniem pozwalającym czytelnikowi zrozumieć istotę zamierzeń badawczych Doktoranta, pozostała zaś część wykorzystuje w bardzo umiejętnie

przeprowadzonej dyskusji oraz omówieniu trudności diagnostycznych. Sposób cytowania piśmiennictwa pozwala przekonać się że Autor nie tylko je zgromadził ale się z nim zapoznał i zrozumiał.

B. Poprawność wprowadzenia celów badawczych na podstawie przesłanek naukowych.

Od dawna prowadzone dyskusje na temat wydolności diagnostycznej w raku płuca, badań cytologicznych i możliwości wykorzystania materiału cytologicznego do badań immunocytochemicznych oraz molekularnych sprawiły, że Doktorant wytyczył sobie trzy cele znajdujące pełne uzasadnienie nie tylko w codziennej praktyce diagnostycznej ale także w cytowanym przez niego piśmiennictwie.

C. Poprawność wyboru grupy badawczej.

Materiał badawczy Doktorant wybrał spośród 2970 rozmazów zarchiwizowanych w Zakładzie Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej Centrum Onkologii w Warszawie, które poddał ocenie retrospektywnej. Grupę badawczą stanowiło 324 pacjentów (146 kobiet i 178 mężczyzn) z podejrzeniem guza płuca, u których podczas EBUS lub EUS wykonano biopsje cienkoigłową uzyskując 710 rozmazów. Rozpoznanie ustalono stosując ogólnie przyjęte kryteria opisujące komórki nowotworowe oraz typy histologiczne raka nadto rozmazy oceniane były pod kątem przydatności do badań immunocytochemicznych i molekularnych. Rozmazy Autor oceniał pod różnymi aspektami nie tylko przydatności do rozpoznania i przydatności do innych technik badawczych ale także pod względem ich jakości w zależności od doświadczenia lekarza wykonującego EBUS-TBNA i EUS-TBNA, wieku pacjentów, lokalizacji guza i typu histologicznego nowotworu, starał się też ocenić przyczyny niediagnostyczności preparatów oraz przyczyny niezgodności diagnostycznych w rozpoznaniu pierwotnym i konsultacyjnym.

Dobór i liczebność grupy badawczej oraz metody uważam za właściwe i reprezentatywne.

D. Adekwatność zastosowanych technik badawczych w stosunku do zakładanych celów.

Wszystkie badania zostały przeprowadzone w Zakładzie Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej Centrum Onkologii w Warszawie pod nadzorem prof. dr hab. Włodzimierza Olszewskiego, badacza o wielkim doświadczeniu, będącego jednocześnie autorytetem z zakresu cytopatologii, a co za tym idzie gwarantem rzetelności i wysokiej jakości przeprowadzonych badań. Badania zostały odpowiednio zaplanowane i zrealizowane zaś analizy statystyczne weryfikują hipotezy na właściwym poziomie istotności statystycznej.

Praca obok znacznej wartości naukowej ma dużą wartość praktyczną dającą rekomendacje do odpowiedniego postępowania diagnostycznego.

E. Realizacja celów badawczych zawarta we wnioskach.

Doktorant wyznaczył sobie trzy cele badawcze, które w pełni zrealizował, a 5 z dużą rozważą i umiejętnością wyciągniętych z badań wniosków stanowi odpowiedź na pytania w celach zawartych, co świadczy o dobrym przygotowaniu Doktoranta do prowadzenia prac badawczych.

Cele pracy oceniam jako w pełni przez Autora zrealizowane.

F. Uwagi.

Praca zawiera wiele błędów edytorskich, które w żadnej mierze nie umniejszają jej wartości, a świadczą jedynie o tym, że pracę z uwagą przeczytałem i błędy wymagające poprawy przed przygotowaniem do druku, zauważyłem.

G. Wniosek końcowy.

Po zapoznaniu się z pracą lek.med. Piotra Wiśniewskiego mogę z całą odpowiedzialnością stwierdzić, że spełnia ona wszelkie wymogi stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych, zwracam się więc do **Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie o dopuszczenie lek.med. Piotra Wiśniewskiego do dalszych etapów w przewodzie doktorskim.**

Zwracam się też do Wysokiej Rady z wnioskiem o przyznanie nagrody naukowej dla Doktoranta.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA oraz ZAKŁAD PATOMORFOLOGII
I CYTOLOGII ONKOLOGICZNEJ
kierownik
prof. dr hab. Michał Jeleń