

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Jakubiak:

”Wydajność diagnostyczna metody imprintów cytologicznych węzłów chłonnych pobranych w trakcie operacji obustronnej rozszerzonej limfadenektomii śródpiersia z dostępu szyjnego (ang. TEMPLA) do szybkiej oceny śródoperacyjnej umożliwiającej kontynuację zabiegu operacyjnego prowadzącego do resekcji płucnej”.

Ocena węzłów chłonnych w trakcie diagnostyki i leczenia operacyjnego chorych cierpiących na nowotwór złośliwy, szczególnie w odniesieniu do raka płuca, ma fundamentalne znaczenie w planowaniu postępowania terapeutycznego, dlatego podjęcie się tego tematu przez doktorantkę oceniam bardzo wysoko. W praktyce dokonanie szybkiej oceny licznych pobranych węzłów chłonnych bywa trudne z uwagi na specyfikę oceny patomorfologicznej, wymagającej czasu, zatem każde usprawnienie ułatwiające pracę cytologowi i przyspieszające przekazanie wiarygodnej informacji lekarzowi leczącemu należy uznać za wartościowy wkład w dziedzinę współpracy patologa i klinicysty.

Przedstawiona do oceny rozprawa oparta na starannej analizie zebranego materiału liczy 66 stron, 12 rozdziałów z podrozdziałami, 15 tabel, 7 rycin oraz 89 pozycji piśmiennictwa. Praca jest napisana starannie, autorka zachowuje właściwe proporcje poszczególnych rozdziałów, posługuje się językiem zwięzłym, precyzyjnym, zdradzającym przyzwoite opanowanie warsztatu naukowego, przeprowadza wywód logicznie, unikając ogólników i przypuszczeń, koncentrując się na analizie własnego, dobrze zebranego materiału. Dobór metod statystycznych należy uznać za właściwy.

Celem pracy była ocena skuteczności imprintów (odcisków) węzłów chłonnych śródpiersia pobranych podczas operacji TEMPLA. W tym miejscu pozwolę sobie zwrócić uwagę, że doktorantka w bardzo długim tytule niepotrzebnie sugeruje, jakby metoda imprintów nie nadawała się do oceny innych węzłów chłonnych niż węzły śródpiersiowe pobrane podczas

zabiegu TEMLA. To, że na tym opiera swoje badania, nie musi oznaczać, że metoda imprintów nie będzie przydatna w innych operacjach, wymagających szybkiej oceny cytologicznej. Tytuł brzmiałby znacznie strawniej w postaci skróconej np.: *”Wartość diagnostyczna metody imprintów cytologicznych węzłów chłonnych pobranych w trakcie operacji do oceny śródoperacyjnej”*. W tekście pracy byłoby aż nadto miejsca, aby w rozdziale „Materiał i metody” wyjaśnić, o co konkretnie chodzi. Sugerowałbym, aby w trakcie przygotowań doktoratu do publikacji, do czego zachęcam, przemyśleć kwestię skrócenia tytułu.

Materiał badawczy obejmuje 100 losowo wybranych chorych (74 mężczyzn i 26 kobiet w średnim wieku 62 lat), poddanych operacji w Samodzielnym Publicznym Specjalistycznym Szpitalu Chorób Płuc w latach 2009 - 2012. Dziwi jedynie, że skoro chodziło o szybką ocenę pozwalającą podjąć decyzję co do dalszego biegu operacji (rozszerzenia TEMLA o resekcję płucną), to dlaczego tylko u 23 chorych ocenę węzłów chłonnych wykonano śródoperacyjnie. Metodyka badania jest opisana bardzo szczegółowo i starannie. Łącznie oceniono 2912 węzłów chłonnych pobranych z 713 stacji węzłowych. Średnio podczas jednego zabiegu TEMLA pobierano do oceny 29,12 węzłów, co samo w sobie jest jedną z zalet metody. Obecność komórek raka cytologicznie stwierdzono u 17 pacjentów, natomiast weryfikacja pooperacyjna ujawniła go u 19 chorych (2 wyniki fałszywie ujemne). Dla celów pracy uzyskane liczby są jak najbardziej wiarygodne, zaś doktorantka nie miała żadnego wpływu na decyzje terapeutyczne, jednak z uwagi na to, że wyniki dodatnie dotyczyły węzłów śródpiersiowych, głównie grupy 4R, 5 i 7, wydaje się, że chorzy ci powinni zostać zakwalifikowani do chemioterapii przedoperacyjnej, a przed ewentualną resekcją płuca poddani ponownej ocenie – restagingowi. Po weryfikacji histopatologicznej okazało się, że metoda imprintów cechuje się bardzo dobrą czułością, swoistością oraz zarówno dodatnią, jak i ujemną wartością predykcyjną. Czas badania był krótki (32,2 min), całkowicie do zaakceptowania dla klinicysty.

Wg wiedzy recenzenta przedstawiony materiał naukowy jest bodaj jedynym, w skali kraju, opracowaniem zagadnienia szybkiej oceny cytologicznej węzłów chłonnych metodą imprintów, wykorzystanej w praktyce klinicznej na dużym materiale.

W dyskusji Autorka posługuje się językiem precyzyjnym, obiektywnie i obszernie porównuje własne wyniki z doniesieniami z innych ośrodków na podstawie dobrze dobranego

piśmiennictwa. Krytycznie odnosi się do własnych wyników, jak również wnikliwie analizuje doniesienia innych autorów. Mimo, iż dyskusja w dużej mierze dotyczy zagadnień oceny cytologicznej i histopatologicznej, także klinicysta czyta ją z dużym zainteresowaniem. Zachęcam doktorantkę do opublikowania swojej dysertacji, gdyż mimo jej słabszych stron jest to wartościowa pozycja, przynajmniej na krajowym rynku literatury medycznej.

Na podstawie przeprowadzonych, starannych i dobrze udokumentowanych badań Autorka sformułowała precyzyjne i wynikające z treści pracy wnioski, które można syntetycznie ocenić jako podkreślające wartość metody imprintów cytologicznych węzłów chłonnych jako metody precyzyjnej, prostej i mniej czasochłonnej niż metoda mrożeniowa. Nie jestem do końca pewny, czy metoda imprintów może całkowicie zastąpić tradycyjne badanie w kriostacie – wydaje się, że potrzebne jest do tego odpowiednie doświadczenie oceniającego, które póki co z racji niezbyt szerokiego upowszechnienia metody nie jest powszechne.

Piśmiennictwo przytaczane w pracy jest dobrane w sposób właściwy, umożliwiający doktorantce czerpanie z doświadczenia innych. Z kronikarskiej dokładności należy zauważyć, że zarówno w tekście, jak i w spisie piśmiennictwa brak pozycji 32 (jakby to była jakaś fatalna liczba dla doktorantki ☺). Wykaz piśmiennictwa jest edycyjnie najgorszą częścią pracy, gdyż znalazłem liczne uchybienia w cytowaniach, np. w poz. 23, 55 (jest Witte Biruta, Hurtgen Martin, a powinno być jak zwykle Witte B, Hurtgen M), 56 (po co podawać słowo Volume, Issue itd.), 57, 67 (nie ten przypadek, w ogóle nie wiadomo o co chodzi) czy 76 (tytułu czasopism podajemy skrótami, a nie całą nazwą). Przed ewentualną publikacją należy to bezwzględnie skorygować.

Nieliczne błędy edytorskie w tekście (np. skala Zuborda zamiast Zubroda) świadczą o staranności Autorki, jedynie piśmiennictwo „wymknęło się” trochę spod kontroli.

Przedstawione uwagi krytyczne w żaden sposób nie umniejszają wartości poznawczej przedstawionej pracy ani jej dużego znaczenia naukowego i wynikają jedynie z obowiązku rzetelnej i bezstronnej oceny. W konkluzji wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej o dopuszczenie mgr Magdaleny Jakubiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej / Transplantacji
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Grodzki