



**Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej i
Stomatologicznej
Pomorski Uniwersytet Medyczny**

Kierownik: Prof. zw. dr hab. med. Grażyna Wilk
70-111 Szczecin, Al. Powstańców Wlkp. 72
tel. 91 466 1174 e-mail wilka@pum.edu.pl

Szczecin 2016-06-15

RECENZJA

Pracy doktorskiej lek Tomasza Pawlika z Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Centrum Onkologii, Oddziału w Krakowie pt. "Ocena użyteczności obrazowania dyfuzyjnego MRI w diagnostyce chorych na raka piersi"

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Janusz Ryś

Ogromny postęp w leczeniu nowotworów piersi stał się motorem rozwoju wielu technik diagnostycznych w radiologii oraz metod leczenia. Magnetyczny rezonans (MR) stał się cennym uzupełnieniem nie tylko rozpoznawania zmian klinicznych w piersiach ale też podstawą do wdrożenia szybkiej terapii i monitorowania jej skuteczności. Co prawda czułość MR jest największa ze wszystkich technik badania piersi ale okazuje się być niestety niewystarczająca przy wykrywaniu mikrozwapnień i niekiedy różnicowaniu nietypowych zmian złośliwych i łagodnych. Zastosowanie dodatkowych możliwości różnicowania zmian w piersiach w postaci obrazowania dyfuzyjnego stanowi obiecujący postęp diagnostyczno-decyzyjny. Ponadto bardzo istotne może być wykrywanie za pomocą tej techniki raków wieloogniskowych oraz małych ognisk pierwotnych przy obecności przerzutów do węzłów chłonnych. Ze względu na możliwość wykorzystania obrazowania dyfuzyjnego MR w diagnostyce chorób piersi zainteresowanie Doktoranta tym problemem wydaje się ze wszelkich miar uzasadnione, ciekawe i potrzebne.

Rozprawa liczy 106 stron, podzielona jest na 9 rozdziałów, zawiera załącznik z badań pacjentek, 12 histogramów, 38 tabel i 26 bardzo dobrych rycin kolorowych i czarno-białych, w tym z magnetycznego rezonansu.

Piśmiennictwo, głównie anglojęzyczne, zawiera 135 pozycji, w tym 13 prac polskich; jest ono bardzo dobrze dobrane i cytowane. W pracy umieszczono zwięzłe streszczenie w języku

angielskim. Doktorant podał na początku pracy wykaz skrótów oraz załączył spisy histogramów, rycin, tabel i wzorów.

We wstępie Doktorant, wprowadza czytającego w najważniejsze zagadnienia związane z MR piersi. W tym rozdziale omówiono epidemiologię raka piersi na świecie, w Polsce i Małopolsce, rolę badań obrazowych we wczesnym wykrywaniu raka piersi, w tym rezonansu magnetycznego. Autor przybliżył podstawy fizyczne badania i obrazowania MR a także wskazania do wykorzystania tej techniki w diagnostyce raka piersi. Ta część napisana jest zwięźle i ciekawie oraz ilustrowana tabelami, schematami i zdjęciami.

Celem pracy była ocena użyteczności stosowania obrazowania dyfuzyjnego, jako techniki wspomagającej konwencjonalne i kontrastowe sekwencje MR do rozróżniania zmian łagodnych i złośliwych piersi. Ponadto Doktorant starał się wykazać korelację pomiędzy wartością pozornego współczynnika dyfuzji (ADC) a złośliwością zmian guzowatych. Cele pracy są jasne i zrozumiałe.

Material, moim zdaniem duży, to 160 kobiet w wieku 18-89 lat (mediana 55,5 lat) badanych w latach 2011 - 2015 roku w Oddziale Krakowskim Centrum Onkologii. Do zabiegów chirurgicznych zakwalifikowano wszystkie zbadane chore.

Metodyka badań została bardzo dokładnie opisana i nie budzi zastrzeżeń, tym bardziej iż Doktorant uzyskał na w/w badania zgodę Komisji Bioetycznej. Przyjęto odpowiednie kryteria kwalifikacji do badań a także sekwencje rezonansowe. W pracy zastosowano nowoczesną metodę obrazowania dyfuzyjnego DWI/ADC biorąc pod uwagę obrazy o najsilniejszym współczynniku dyfuzji b ($b=1000$) oraz towarzyszącą im mapę ADC. Wiarygodności badaniom dodają bardzo dobrze dobrane i opracowane metody statystyczne. Podstawą do ostatecznego rozpoznania były badania mikroskopowe preparatów histologicznych według klasyfikacji WHO2012. W badaniach histologicznych oceniano wymiary zmiany a w przypadkach raka naciekającego zaawansowanie wg klasyfikacji pTNM i stopień zróżnicowania histologicznego raka wg klasyfikacji Blooma-Richardsona w modyfikacji Elstoma i Ellisa.

Wyniki badań potwierdziły założenia pracy, iż w większości przypadków raki piersi nie wykazują wysokiego sygnału w sekwencji TSE-T2, co może być pomocne w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych. Zatarłe zarysy zmian u 66% badanych były czułe w 86%, swoiste w 93% i dokładne w 88%. Typ wzmocnienia 2 i 3 okazał się w rakach na 81% czuły, 85% swoisty i 83% dokładny. Autor poddał subiektywnej ocenie radiologicznej ocenę obrazowania dyfuzyjnego opartą na porównaniu stopnia jasności zmiany w sekwencji DWI i

odpowiadającej jej mapie ADC. Z badań wynika także, iż średnia wartość współczynnika ADC maleje wraz ze wzrostem agresywności histologicznej inwazyjnego raka piersi. Występowanie ograniczenia dyfuzji wody w obrębie guzów wykazało czułość 93%, swoistość 100% i dokładność 95%. Bardzo "dydaktyczna" i istotna przy podejmowaniu decyzji jest moim zdaniem rycina 23 przedstawiająca drzewo klasyfikujące przypadki na zmiany rakowe lub łagodne w oparciu o fakt ograniczenia dyfuzji.

Najistotniejszym, udowodnionym w opracowaniu statystycznym stwierdzeniem jest brak wyników fałszywie dodatnich w przypadkach oceny dyfuzji, co pozwala na ustalenie 100% wartości predykcyjnej dodatniej i świadczy o wiarygodności tej metody badania.

Dyskusja to bardzo dobrze napisany rozdział świadczący o merytorycznym i praktycznym przygotowaniu Doktoranta. Duże wrażenie robi omówienie wyników własnych na tle dotychczasowych doniesień opartych na niekiedy znacznie mniej liczny materiał. Autor w dyskusji krytycznie ustosunkowuje się do niektórych ograniczeń tej metody badań ale podkreśla iż otrzymanie odpowiedniej wartości ADC pozwala na rozpoznanie zmiany rakowej lub łagodnej z niewielkim 2,5% błędem.

Wnioski w liczbie 3 odpowiadają postawionym celom pracy.

Reasumując

Praca jest pierwszą w polskim piśmiennictwie publikacją dotyczącą wykorzystania obrazowania dyfuzyjnego w rezonansie magnetycznym do rozpoznawania i ustalenia dalszego postępowania w rakach piersi. Napisana jest w sposób zrozumiały, zwięzły i bardzo poprawnym językiem. Wnosi wiele ciekawych spostrzeżeń odnośnie wykorzystania pomiaru współczynnika ADC do interpretacji obrazów MR oraz badań histopatologicznych. Dysertację opracowano przy użyciu bardzo nowoczesnej metodyki badań. Ilustracje przedstawione w rozprawie są bardzo dobrej jakości i niezwykle "dydaktyczne". Zagadnienia będące przedmiotem rozprawy są nowatorskie i stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Należy podkreślić także możliwość zastosowania wyników przeprowadzonych badań w praktyce onkologicznej. Doktorant w pełni wykazał się wiedzą potrzebną do prowadzenia badań naukowych.

Podkreślam ogromną wartość dysertacji, która spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 13 ust.1.

Wnoszę więc do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej -Curie o dopuszczenie lek. Tomasza Pawlika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z w/w względów wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Grzegorz Hill