



Wydział Medyczny
Politechniki Wrocławskiej



4 WOJSKOWY
SZPITAL KLINICZNY
Leczymy i dajemy nadzieję

Wrocław, dn. 14.10.2024

Prof. dr hab. n. med. Joanna Bładowska

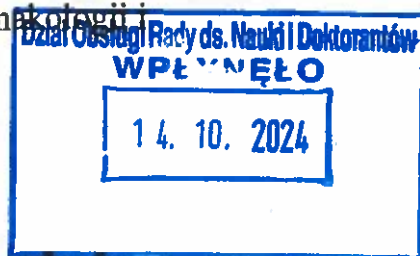
Zastępca Kierownika Katedry Nauk Przedklinicznych, Farmakologii i

Diagnostyki Medycznej,

Wydział Medyczny, Politechnika Wrocławska

Kierownik Pracowni Neuroradiologii

4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu



Ocena

Rozprawy doktorskiej mgr Wojciecha Szeszkowskiego

**p.t. „Wieloparametryczne badania guzów mózgu pochodzenia glejowego
techniką rezonansu magnetycznego”**

Promotor: prof. dr hab. n. med. n. zdr. Ireneusz P. Grudziński

Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Edyta Maj

Glejaki to najczęstsze nowotwory pierwotne ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ta niejednorodna grupa nowotworów obejmuje mnogie podtypy o odmiennym obrazie klinicznym, radiologicznym, stopniu złośliwości i rokowaniu. Obecnie diagnostyka obrazowa, a zwłaszcza zaawansowane techniki rezonansu magnetycznego (MR) stanowią bardzo cenne narzędzia we wstępnej ocenie przedoperacyjnej guzów mózgu. Dodatkowo coraz szersze zastosowanie

w medycynie algorytmów sztucznej inteligencji stwarza nowe możliwości jeszcze bardziej precyzyjnej nieinwazyjnej diagnostyki wstępnej już na etapie badania MR, przed wykonaniem biopsji i uzyskaniem wyniku histopatologicznego, co ma istotne znaczenie w procesie diagnostycznym i terapeutycznym pacjentów z glejakami mózgu.

W związku z tym z dużym zainteresowaniem podjęłam się recenzji rozprawy doktorskiej mgr Wojciecha Szeszkowskiego, w której analizowano moc predykcyjną poszczególnych cech ilościowych wieloparametrycznego badania MR w diagnostyce glejaków mózgu za pomocą algorytmu uczenia maszynowego.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 178 stron. Na początku Autor umieścił streszczenie w języku polskim i angielskim, następnie spis treści, wykaz używanych skrótów i oznaczeń oraz spis rycin i tabel. Zwyczajowo streszczenie oraz spis rycin i tabel umieszcza się na końcu rozprawy, ponadto Doktorant zawarł w pracy łączny spis rycin i tabel, które powinny być wyszczególnione osobno.

Rozprawę doktorską otwiera wstęp, który w przystępny sposób przedstawia istotę podjętego tematu pracy. W pierwszym podrozdziale Autor opisuje guzy mózgu, ich epidemiologię, objawy kliniczne oraz klasyfikację wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Uwagę zwraca cytowane piśmiennictwo dotyczące epidemiologii guzów, pochodzące z 2008 oraz 2010 roku – proponuję uaktualnić dane w wersji rozprawy przygotowanej do druku. Ponadto pozycja 4 piśmiennictwa odnosi się do Krajowego Rejestru Nowotworów, jakkolwiek Autor nie podał roku, z którego pochodzą cytowane dane.

Pragnę zauważyć, że obecnie obowiązuje piąta edycja klasyfikacji guzów mózgu Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) opublikowana w roku 2021. W klasyfikacji WHO z 2021 r. zmieniły się aspekty klasyfikacji guzów: guzy są klasyfikowane w ramach typów guzów, do oceny wykorzystuje się połączoną ocenę histopatologiczną i cechy molekularne; ponadto używa się cyfry arabskie, a nie jak do tej pory cyfry rzymskie. W niniejszej rozprawie Autor opiera się na

starszej klasyfikacji z 2016 roku, ponieważ praca miała charakter retrospektywny, a zebrany materiał stanowiły badania MR pacjentów Kliniki Neurochirurgii UCK Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, które były wykonane w latach 2011-2019, a zatem ocena histopatologiczna guzów została oparta o poprzednio obowiązującą klasyfikację WHO z 2016 roku. Autor wspomina o zasadach nowej klasyfikacji WHO z 2021 roku na stronie 30 i profesjonalnie uzasadnia przyczynę zastosowania w rozprawie poprzedniej wersji klasyfikacji WHO.

Następnie Doktorant opisuje bardzo dokładnie oraz w przystępny dla czytelnika sposób podstawy badania MR. Autor nie pominął także precyzyjnego omówienia istoty uczenia maszynowego.

Następnie w rozprawie doktorskiej mgr Wojciech Szeszkowski zawarł omówienie celów i założeń pracy, materiału i metodyki pracy, wyniki, dyskusję oraz wnioski. Na końcu rozprawy znajduje się bibliografia oraz załączniki, w tym załącznik 1 to kopia oświadczenia Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. W załączniku 2 zamieszczono zestawienie pełnego protokołu badania MR, z uwzględnieniem wszystkich szczegółowych parametrów badania. Natomiast załącznik 3 zawiera sposoby obliczania najczęściej używanych metryk w problemach klasyfikacji dla wyników klasyfikacji binarnej oraz wieloklasowej.

Piśmiennictwo składa się z 99 pozycji. Poza wymienionymi powyżej uwagami odnośnie cytowanej literatury dotyczącej zagadnienia epidemiologii guzów, uzupełnienia wymagają pozycje od 55 do 58 zawarte na stronie 141, przy których Autor uwzględnił tylko rok wydania. Ponadto na stronie 142 brakuje roku opublikowania artykułu w pozycji 63.

Podstawowym celem pracy doktorskiej mgr Wojciecha Szeszkowskiego było kompleksowe rozpoznanie profilu metabolicznego i radiologicznego guzów mózgu pochodzenia glejowego techniką wieloparametrycznego badania MR (mpMRI) przy wykorzystaniu 1,5T systemu rezonansu magnetycznego u

pacjentów onkologicznych zdiagnozowanych według klasyfikacji histopatologicznej Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2016 roku.

W pracy analizowano moc predykcyjną poszczególnych cech ilościowych mpMRI w diagnostyce glejaków za pomocą algorytmu uczenia maszynowego.

Autor wyznaczył następujące cele szczegółowe dysertacji:

1. Opracowanie profili metabolicznych pozwalających na przeprowadzenie klasyfikacji onkologicznej pacjentów z rozpoznaniem guza mózgu pochodzenia glejowego.
2. Ocena mocy predykcyjnej poszczególnych cech ilościowych mpMRI w klasyfikacji stopnia złośliwości glejaków za pomocą algorytmu uczenia maszynowego.
3. Analiza możliwości różnicowania glejaków LGG (WHO I + WHO II) względem HGG (WHO III + WHO IV) przy użyciu wyników mpMRI za pomocą modeli predykcyjnych.
4. Sprawdzenie czy zastosowane wzorce predykcyjne pozwalają na wiarygodną klasyfikację wszystkich stopni złośliwości glejaków (WHO I, WHO II, WHO III, WHO IV).

W dalszej części rozprawy znajduje się rozdział dotyczący Materiału i Metody. Retrospektywną analizą objęto 185 badań mpMRI pacjentów z guzami mózgu zweryfikowanymi histopatologicznie w wyniku totalnej lub subtotalnej resekcji jako glejaki i podzielonych zgodnie z klasyfikacją WHO z 2016 roku. Ostatecznie grupa analizowanych pacjentów liczyła 158 przypadków, w tym najmniejszą część stanowiła grupa z guzami o najniższym stopniu złośliwości (WHO I) – 9 przypadków, największą - grupa (WHO IV) z 69 guzami o najwyższym stopniu złośliwości.

Zwraca uwagę stosunkowo mała liczba pacjentów w glejakami stopnia WHO I. Jakkolwiek Autor w profesjonalny sposób zauważa to ograniczenie i jednocześnie

uzasadnia, czym jest spowodowane, co potwierdza dojrzałość naukową Autora oraz gotowość do samodzielnej pracy naukowej.

W niniejszym rozdziale Doktorant zawarł na stronie 73 dokładny opis sekwencji T1-zależnej po podaniu środka kontrastowego, a zagadnienie to powinno być omówione w teoretycznej części wstępnej, a nie znajdować się w rozdziale dotyczącym Metodyki. Podobnie zostało przedstawione badanie DWI na stronie 75 oraz badanie DTI na stronie 77.

W mojej opinii na szczególną uwagę i wyróżnienie zasługuje zawarcie w opisie metodyki badania zagadnienia oceny histopatologicznej wraz z dołączonymi pięknymi rycinami, które przedstawiają obrazy typowe dla poszczególnym typów glejaków w zależności od stopnia ich złośliwości (od stopnia WHO I do WHO IV według klasyfikacji WHO z 2016 roku). Ponadto Doktorant w niezwykle wyczerpujący sposób omawia zastosowane w dysertacji metody statystyczne.

Następnie Autor przedstawia szczegółowe wyniki swoich badań. Zwraca uwagę podwójne oznaczenie tabel przedstawiających wyniki badań. Np. tabele 7 i 8 znajdują się na stronie 117 oraz na stronie 108 i 116. Ponadto na stronie 123 omawiając ocenę mocy predykcyjnej poszczególnych cech ilościowych mpMRI w klasyfikacji stopnia złośliwości glejaków, Doktorant odnosi się do Tabeli 14 oraz 15, których nie ma w rozprawie, dane te są zawarte w tabeli 11 na stronie 123 oraz tabeli 12 na stronie 124.

W kolejnym kroku Autor przeprowadza omówienie wyników badań własnych w rozdziale Dyskusja. Należy podkreślić, że Doktorant w logiczny, przejrzysty i uporządkowany sposób przeprowadza omówienie wyników badań własnych, odnosząc je również do prac dostępnych w literaturze.

Rozprawę zamykają wnioski, które przedstawione są w sposób opisowy. Wnioski są zgodne z przedstawionymi w dysertacji wynikami badań własnych oraz odpowiadają założonym celom niniejszej rozprawy doktorskiej. Jakkolwiek

proponuję dla większej przejrzystości opisać wnioski w punktach, odnosząc się do poszczególnych celów pracy.

Z obowiązku recenzenta pragnę przekazać Autorowi kilka uwag, które mogą okazać się pomocne w dalszej pracy naukowej, do której Doktoranta gorąco zachęcam. Proponuję również uwzględnić poniższe uwagi w wersji pracy do publikacji.

1. W streszczeniu pracy nie należy stosować odnośników do tabel czy rycin.
2. Autor używa określeń: „ilość zachorowań, ilość glejaków”. Bardziej poprawne są sformułowania „liczba zachorowań, liczba glejaków” itd.
3. Na str. 33 Doktorant zalicza guzy przerzutowe do zmian wewnątrzmoźgowych. Należy zauważyć, że guzy przerzutowe mogą też mieć lokalizację zewnątrzmoźgową, jak np. meta do opon czy przysadki.
4. Konieczne ujednolicenie stosowanych w rozprawie skrótów i nazewnictwa, np. Autor raz używa skrótu MR a raz MRI. Ponadto na str. 77 parametr FA określa jako „anizotropia frakcyjna”, a na stronie 78 już jako „anizotropia frakcjonowana”, przy czym poprawne jest drugie określenie.
5. W dysertacji znajdują się odnośniki do odległych rycin, np. odnośnik do rycin 27-30 jest na stronie 85, a ryciny te umieszczone są dopiero na stronie 111-114. Proponuję zamieścić cytowane ryciny w najbliższym możliwym miejscu.
6. W opisie techniki spektroskopii MR na str. 86 Doktorant przedstawia znaczenie metabolitu Choliny, która cytuję: jest „niezbędna w procesach budowy ściany komórkowej”. Konieczna jest korekta tego stwierdzenia, ponieważ jak powszechnie wiadomo komórki zwierzęce, w tym ludzkie mają błonę komórkową. Domyślam się, że jest to tylko lapsus językowy.

7. W dyskusji na str. 129 Autor wspomina, że w pracy stosowano dwie techniki perfuzji metodą DSC, jedną z prebolusem a drugą bez prebolusa. Proszę Doktoranta o sprostowanie, ponieważ w opisie metodyki badania na str. 82 nie znalazłam informacji o zastosowaniu metody z tzw. prebolusem.

Oczywiście, w przedłożonej mi do recenzji pracy zdarzyły się drobne błędy edytorskie i słowne. Niewątpliwie te drobne błędy drukarskie w niczym nie umniejszają wartości pracy doktorskiej mgr Wojciecha Szeszkowskiego. Ponadto, poza pojedynczymi, drobnymi błędami natury edytorskiej, nie dostrzegłam żadnych błędów merytorycznych.

Podsumowując, przedłożoną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr Wojciecha Szeszkowskiego p.t. „Wieloparametryczne badania guzów mózgu pochodzenia glejowego techniką rezonansu magnetycznego” oceniam wysoko. Uważam, że niniejsza rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie przedstawionego zagadnienia naukowego, świadczy o dużej wiedzy Doktoranta w zakresie podjętego tematu oraz potwierdza umiejętności Autora do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Prezentowana praca mgr Wojciecha Szeszkowskiego w pełni spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim wynikające z Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym.

Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Wojciecha Szeszkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK PRACOWNI NEURORADIC,
4 Wojskowego Szpitala Klinicznego
z Polikliniką SPZOZ we Wrocławiu
Bładowska
prof. dr hab. n. med. Joanna Bładowska

Prof. dr hab. n. med. Joanna Bładowska

