



Wojskowy Instytut Medyczny  
Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej  
Zakład Medycyny Nuklearnej WIM  
ul. Szaserów 128, 04 141 Warszawa 44  
tel: 261 817 121, fax: 261 817 253, e-mail: mdziuk@wim.mil.pl

---

Warszawa 20.05.2020

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Elżbiety Rogowskiej pt.:  
„Zastosowanie badania PET-CT w diagnostyce i leczeniu mięsaka  
Ewinga u dzieci i młodzieży”

Mięsak Ewinga jest drugim nowotworem co do częstości występowania wśród pierwotnych guzów kości u dzieci i młodzieży. Niestety, aż u ponad połowy pacjentów w momencie rozpoznania stwierdza się zmiany przerzutowe. Zaawansowanie nowotworu wpływa na decyzje terapeutyczne oraz determinuje rokowanie pacjentów. PET-CT stanowi połączenie dwóch istniejących w diagnostyce metod: CT, czyli tradycyjnej tomografii komputerowej oraz PET, Pozytonowej Tomografii Emisyjnej. Pozytonowa Tomografia Emisyjna w związku ze scaleniem dwóch powyższych badań jest bardziej precyzyjna dla oceny zaawansowania choroby. W chorobach nowotworowych głównym stosowanym radiofarmaceutykiem jest  $^{18}\text{F}$ -FDG. W związku z czym daje możliwość wcześniejszego wykrycia zmian nowotworowych, oceny ich zaawansowania oraz położenia. W niektórych chorobach np. chłoniaki, raku płuca pozwala ocenić odpowiedź na leczenie i skuteczność leczenia. Jest też bardzo dokładną metodą dla oceny wznowy choroby nowotworowej.

Lekarz Elżbieta Rogowska podjęła badania, których celem była ocena przydatności badania PET-CT dla prognozowania odpowiedzi histopatologicznej na chemioterapię indukcyjną z uwzględnieniem wartości SUV (standardized uptake volume) przed i po leczeniu jako niezależnych czynników prognostycznych. Zajęła się również oceną wartości prognostycznej tej nowoczesnej metody

Retrospektywnej analizie poddano 70 chorych. Warte podkreślenia jest fakt wykonania resekcji guza i badania histopatologicznego po chemioterapii neoadjuwantowej z oceną odpowiedzi na leczenie u wszystkich **chorych biorących udział** w badaniu. Badania PET wykonano dwukrotnie. Pierwsze **wykonywano nie później niż 6 tygodni** od biopsji

diagnostycznej. Drugi PET po chemioterapii neoadjuwantowej wykonano po 139 +/- 24 dniach/. Autorka w sposób właściwy opracowała metodykę badań stosując uznany w piśmiennictwie algorytm diagnostyczny.

Praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Cele pracy sformułowano jasno, konstrukcja pracy jest prawidłowa, napisana została poprawnym językiem polskim. Praca liczy 85 stron maszynopisu, w tym 23 tabel i 28 wykresów. Piśmiennictwo zawiera 99 pozycji, jest właściwie dobrane, uwzględnione są w nim prace z ostatnich lat.

We wstępie autorka wprowadza czytelnika w temat mięsaka Ewinga, szerzej zajmuje się aspektami diagnostycznymi, leczeniem i oceną rokowania. W sposób odpowiedni opisuje metodę pozytonowej tomografii emisyjnej PET-CT i jej rolę w diagnostyce mięsaka Ewinga. Wstęp we właściwy sposób wprowadza w problematykę badawczą, wybór tematu i cel badań. Przy przeglądzie metod diagnostycznych nie uwzględniono PET/MR.

Rozdział „Materiał i metody” informuje o metodach badawczych używanych w pracy. Jest zredagowany w sposób przystępny i przejrzysty. Materiał badawczy jest opisany dokładnie. Warto byłoby dodać jaka była całkowita liczba leczonych pacjentów i jaki odsetek chorych dzieci nie zdołał spełnić kryterium dwukrotnego badania PET-CT i z jakich przyczyn. Dałoby to obraz reprezentatywności grupy badanej.

Wyniki pracy opisane są bardzo starannie i przejrzysto. Analizę statystyczną wyników przedstawiono w podpunktach, każdy z podpunktów zakończony był wnioskami z analizy co utwierdza recenzenta, że praca była wykonana bardzo skrupulatnie.

Bardzo interesująca jest analiza czynników predykcyjnych dla złej odpowiedzi w histopatologii, Wyniki analizy regresji w sposób ilościowy określiły zwiększenie szansy na niekorzystne rokowanie wraz z wiekiem i wartościami SUV co może mieć istotny aspekt praktyczny dla podejmowania decyzji klinicznych. Wyniki analizy prognostycznej potwierdziły dużą rolę obrazowania PET dla oceny rokowania chorych. W analizie przeżycia dla OS i EFS nie znalazłem kryteriów wyboru wartości dyskryminujących oceniane grupy (np. SUV1 <10 a SUV2 <2,7). Warto byłoby podać dlaczego wybrano te wartości.

Omówienie wyników przeprowadzono ze znajomością zagadnienia. W sposób właściwy i niemal kompletny porównano własne wyniki z doniesieniami z piśmiennictwa. Zdaniem recenzenta ten rozdział oraz poprzedni traktujący o wynikach stanowi najlepszą



część rozprawy doktorskiej. Z obowiązku recenzenta chciałbym poprosić o ujednoczenie terminów opisujących 18F-FDG (w pracy używane są pojęcia fludeoksyglukoza i fluorodeoksyglukoza) oraz poprawienie liczby masowej izotopu Technetu na 99m w opisie scyntygrafii kości i indeksie skrótów. Warto uzupełnić wykaz skrótów o SUV1 i SUV2 – są one jedynie opisane w tekście pracy. Wyżej wymienione drobne uwagi nie umniejszają jednak wysokich walorów pracy.

Cele rozprawy zostały osiągnięte, a wyciągnięte wnioski znajdują oparcie w uzyskanych wynikach. Doktorantka podjęła istotny temat badawczy, a z pracy wynika jej praktyczny charakter. Rozprawa spełnia warunki stawiane przed rozprawami doktorskimi. Praca jest sumiennie wykonana, bardzo dobrze udokumentowana i rzetelnie opracowana pod względem statystycznym. Analizę statystyczną dokonano ze zrozumieniem, zastosowano odpowiednie testy. Wykorzystano nowoczesne metody diagnostyczne, przeprowadzono dobrą analizę materiału badawczego oraz uzyskano przydatne w praktyce klinicznej wnioski.

Praca lek. Elżbiety Rogowskiej pt.: „Zastosowanie badania PET-CT w diagnostyce i leczeniu mięsaka Ewinga u dzieci i młodzieży” stanowi własny dorobek Doktorantki, świadczy o umiejętności prowadzenia badań naukowych oraz spełnia wymagania stawiane rozprawie na stopień doktora nauk medycznych. W związku z powyższymi ustaleniami mam zaszczyt przedłożyć rozprawę Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony. Ze względu na wyjątkowe znaczenie omawianych badań oraz ich staranność wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

KIEROWNIK  
ZAKŁADU MEDYCYNY NUKLEARNEJ  
Centralnego Szpitala Klinicznego MON  
Wojkowego Instytutu Medycznego  
dr hab. n. med. Mirosław DZIUK  
profesor nadzwyczajny WIM