

Łódź, dn. 6.04.2025

Dr hab. n. med. Joanna Trelińska
Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Tomasza Brzeskiego
pt. „Analiza czynników ryzyka, przebiegu klinicznego i następstw zespołu tylnej
odwracalnej encefalopatii (PRES) u dzieci leczonych z powodu choroby
nowotworowej lub po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych”**

Powikłania neurologiczne leczenia onkologicznego nie są obserwowane często, ale mogą stanowić istotny problem diagnostyczno-terapeutyczny. Stosunkowo niedawno opisaną jednostką chorobową jest zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES), którego etiopatogeneza, czynniki ryzyka wystąpienia oraz wpływające na rokowanie pacjenta, nie zostały ostatecznie zdefiniowane. Niewiele jest prac wieloośrodkowych dotyczących tej problematyki.

W swojej pracy lek. Tomasz Brzeski podjął się m.in. analizy objawów, przebiegu klinicznego oraz rokowania pacjentów, u których wystąpił PRES. Należy zatem podkreślić, iż wybór tematu pracy doktorskiej jest w pełni uzasadniony i dotyczy bardzo ważnego i aktualnego zagadnienia. Przedstawiona do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Liczy ogółem 157 stron maszynopisu i zawiera 127 pozycji piśmiennictwa, z których znakomita większość pochodzi z renomowanych czasopism zagranicznych, a aż 52 (40%) były opublikowane w ostatnich 5 latach. Rozprawa napisana jest poprawnym językiem i jest dobrze przygotowana pod względem edytorskim. Tekst uzupełniony jest 24 rycinami oraz zawiera 25 tabel. Zamieszczony

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

www.pediatrics.umed.pl



na początku pracy wykaz skrótów ułatwia rozumienie tekstu. W zamieszczonym na końcu pracy aneksie, autor zamieścił dodatkowo jedną rycinę oraz 9 tabel. W liczącym 6 stron wstępie Doktorant przedstawia zagadnienia dotyczące PRES, m. in. takie jak definicja PRES, etiopatogeneza, objawy kliniczne, badania obrazowe oraz laboratoryjne, jak również leczenie i możliwe następstwa PRES. Jest to szczegółowy przegląd literatury dotyczącej tych zagadnień. Wstęp jest zrozumiałym i logicznym wprowadzeniem do przedstawienia założeń pracy, świadczy o dużej wiedzy teoretycznej i praktycznej Doktoranta.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny i zrozumiały. Jako główny cel pracy Autor stawia sobie wielośrodkową analizę przebiegu PRES u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej we wszystkich ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej Polsce oraz ośrodkach transplantologicznych. W pracy wyodrębniono również cztery cele szczegółowe: analiza objawów prodromalnych i laboratoryjnych PRES, analiza przebiegu klinicznego oraz określenie wpływu PRES na współczynniki przeżycia oraz ryzyko hospitalizacji w OIT.

W rozdziale „Materiał i metody” Doktorant w sposób zrozumiały i przejrzysty przedstawił charakterystykę badanych chorych jak i stosowane w pracy metody badawcze. Grupę badaną stanowiło 120 pacjentów z rozpoznaniem PRES. Grupa kontrolna liczyła 318 pacjentów. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą właściwie dobranych testów.

Rozdział „Wyniki” liczy 57 strony i jest ilustrowany przez 23 tabele oraz 22 wykresów. W przeprowadzonych badaniach Doktorant wykazał, że najczęstsze objawy PRES to zaburzenia przytomności, drgawki i nadciśnienie tętnicze. Wśród zaburzeń jonowych najczęstsza była hiponatremia. Zaburzenia przytomności, mimo że występowały najczęściej zostały pominięte w dyskusji oraz wnioskach. Pacjenci, którzy rozwinęli PRES w porównaniu do grupy kontrolnej byli starsi, istotnie częściej mieli nadciśnienie oraz padaczkę przed zachorowaniem oraz występowały u nich inne choroby lub zespoły genetyczne. Te dane są niezwykle interesujące i powinny mieć

odzwierciedlenie we wnioskach. Dzieci z PRES częściej wymagały hospitalizacji w OIT w porównaniu do grupy kontrolnej. Niezwykle ważna jest analiza przeżycia, w której Doktorant wykazał, że u pacjentów z PRES 5-letnie przeżycie całkowite oraz przeżycie wolne od wznowy jest istotnie niższe w porównaniu do grupy kontrolnej.

W interesującej dyskusji Doktorant szczegółowo i wszechstronnie omawia uzyskane wyniki i porównuje je z wynikami badań innych autorów. Z należytą ostrożnością interpretuje wyniki własnej pracy i w logiczny sposób tłumaczy przyczyny istniejących rozbieżności w literaturze. Należy podkreślić, że Doktorant z dużą łatwością porusza się w trudnych zagadnieniach dotyczących problematyki zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii. Lektura tego rozdziału po raz kolejny utwierdza czytelnika rozprawy w przekonaniu o głębokiej i usystematyzowanej wiedzy Doktoranta na temat zagadnień będących przedmiotem Jego badań, oraz o Jego zdolności krytycznego i twórczego korzystania z piśmiennictwa naukowego. Na zakończenie rozdziału przedstawia propozycję kryteriów diagnostycznych PRES oraz indeksu predykcyjnego, co jest niezwykle praktycznym wykorzystaniem jego wyników badań. Inspirujące jest również propozycja kierunków dalszych badań nad PRES w ramach dalszych wieloośrodkowych badań PTOHD, zarówno retrospektywnych jak i prospektywnych.

Na zakończenie lek. Tomasz Brzeski przedstawił 5 wniosków, które odpowiadają założonym celom pracy. W mojej opinii warto by było dodać wniosek mówiący o czynnikach ryzyka wystąpienia PRES.

Strona edytorska pracy jest staranna. Rozprawa napisana jest poprawnym językiem oraz układ pracy jest poprawny pod względem formalnym.

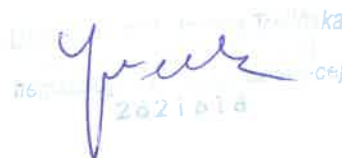
Ocena merytoryczna pracy: Podjęta problematyka badawcza jest niezwykle ciekawa, oryginalna i przydatna z perspektywy codziennej pracy klinicznej. Należy podkreślić, że Doktorant wykazał się umiejętnością sformułowania i rozwiązania

problemu badawczego. Przeprowadzenie badania wieloośrodkowego świadczy o dużych zdolnościach organizacyjnych Doktoranta i dobrze rokuje na przyszłość.

Ocena metodologiczna pracy: Doktorant prawidłowo sformułował założenia badawcze, cel pracy oraz dobór metod i narzędzi badawczych. Układ pracy, struktura podziału treści i dobór literatury są typowe dla rozprawy doktorskiej z zakresu nauk medycznych.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje teoretyczną wiedzę Doktoranta w zakresie odpowiedniej dyscypliny naukowej oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Tym samym przedstawiona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz.1668).

Mam więc zaszczyt i przyjemność wnioskować do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego o dopuszczenie lek. Tomasza Brzeskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

www.pediatrics.umed.pl

