

Warszawa, 19.02.2024

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Marty Hałaburda- Rola  
„Zastosowanie kliniczne tomografii komputerowej wysokiej  
rozdzielczości (HRCT) w diagnostyce płucnych powikłań  
infekcyjnych u chorych z chorobami hematologicznymi”**

Choroby nowotworowe układu krwiotwórczego przebiegają z upośledzeniem odporności, a terapia przeciw-nowotworowa i leczenie immunosupresyjne istotnie zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych.

W tej grupie chorych wymagane jest wdrożenie określonego postępowania profilaktyczno-diagnostyczno-terapeutycznego w zakresie zakażeń o różnorodnej etiologii i lokalizacji, co niewątpliwie przekłada się na poprawę wyników leczenia i przeżywalność chorych. W związku z powyższym, aby poprawić rokowanie chorego, niezwykle istotne jest szybka i trafna diagnostyka różnicowa, rozpoznanie określonego zakażenia z zastosowaniem metod o wysokiej czułości i swoistości, co umożliwia szybkie zastosowanie leczenia celowanego.

Jedną z ważnych, współczesnych metod diagnostycznych powikłań infekcyjnych płuc jest tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości (high-resolution computed tomography, HRCT), dostępna technika obrazowania płuc o wysokiej czułości oraz, jak pokazują badania, dość wysokiej swoistości.

W przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej, Doktorantka podejmuje ważny, przede wszystkim z praktycznego punktu widzenia, problem diagnostyki płucnych powikłań infekcyjnych u chorych z chorobami hematologicznymi z zastosowaniem techniki HRCT.

Praca doktorska składa się z cyklu dwóch, tematycznie powiązanych publikacji, zamieszczonych w renomowanych czasopismach specjalistycznych, o łącznym IF 7,464 oraz punktacji MEiN 240 pkt. W obu pracach, dr Marta Hałaburda –Rola jest pierwszym autorem. W dostarczonych dokumentach zostały przekazane oświadczenia zarówno Doktorantki, jak i współautorów prac, potwierdzające indywidualny wkład dr Marty Hałaburda-Rola w publikacjach wykazanych jako rozprawa doktorska.

Ocena prac wchodzących w skład cyklu:

#### Publikacja 1

Hałaburda-Rola M, Dzieciatkowski T, Górka M, Rowiński O, Grabowska-Derlatka L. Clinical utility of the updated European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium computed tomography criteria of invasive pulmonary aspergillosis in hematological malignancies. *Hematology*. 2021 Dec;26(1):398-407.  
IF: 2,264 MEiN: 40 pkt.

Celem tej oryginalnej publikacji była ocena przydatności klinicznej tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości u pacjentów z nowotworami hematologicznymi w rozpoznawaniu prawdopodobnej inwazyjnej aspergilozy płucnej (invasive pulmonary aspergillosis, IPA) wg zaktualizowanych kryteriów EORTC/MSG.

W pracy zawarty został przegląd literatury, szeroko omówiono zagadnienie radiologicznych objawów IPA oraz przedstawiono szczegółowo kryteria rozpoznania IPA. Materiał badawczy stanowiły wyjściowe badania HRCT u 35 pacjentów z chorobami hematologicznymi i z klinicznym podejrzeniem IPA.

Analiza jakościowa zawierała ocenę objawów radiologicznych typowych dla IPA takich jak dobrze odgraniczone zagęszczenia guzkowe z halo lub bez, objaw „powietrznego rąbka w kształcie półksiężyca”, kawitacje, a także nowego kryterium rozpoznania IPA- skonsolidowanych zagęszczeń mięsistych segmentalnych lub subsegmentalnych, klinowatego kształtu. U wszystkich pacjentów w grupie badanej stwierdzono typowe, radiologiczne objawy IPA. Najczęstszymi radiologicznymi objawami były zagęszczenia guzkowe otoczone halo lub bez, które występowały u 88.5% pacjentów. Skonsolidowane zagęszczenia mięsiste segmentalne lub subsegmentalne klinowatego kształtu występowały u 48.6% pacjentów, przy czym u 11.4% pacjentów były jedynymi objawami radiologicznymi typowymi dla IPA.

Ponadto, notowane były radiologiczne objawy nietypowe dla IPA, które rozpoznano u 60% pacjentów. Do nietypowych objawów IPA zaliczono: zagęszczenia o typie matowej szyby (31,4%), płyn w jamach opłucnowych (34,3%), pogrubienie przegród międzyzrazikowych (14,3%) oraz limfadenopatia śródpiersia (11,4%).

W pracy potwierdzono, że włączenie klinowatych segmentalnych lub subsegmentalnych obszarów zagęszczeń mięszkowych do zaktualizowanych kryteriów radiologicznych zaproponowanych przez EORTC/MSG, umożliwiło postawienie rozpoznania prawdopodobnej aspergilozy płucnej u 11,4% pacjentów więcej w porównaniu z poprzednią klasyfikacją.

## Publikacja 2

Hałaburda-Rola M, Drozd-Sokołowska J, Januszewicz M, Grabowska-Derlatka L. Comparison of Computed Tomography Scoring Systems in Patients with COVID-19 and Hematological Malignancies. *Cancers*. 2023; 15(9):2417.

IF: 5,2 MEIN: 200 pkt.

Celem publikacji 2 była analiza porównawcza i wybór najbardziej przydatnej skali służącej ocenie ilościowej zmian w mięszu płucnym u pacjentów hematologicznych z COVID-19.

Powyższa publikacja stanowi oryginalną, retrospektywną analizę porównawczą skal półilościowych stosowanych w HRCT do oceny rozległości zajęcia mięszu płucnego przez zmiany patologiczne, występujące w przebiegu infekcji COVID-19 u 50 pacjentów z chorobami hematologicznymi oraz z potwierdzonym zakażeniem COVID-19. Do analizy obrazów tomografii komputerowej wykorzystano trzy skale półilościowe tj. CT Severity Score, CT Score i Total Severity Score oraz jedną skalę jakościową- modified Total Severity Score. W analizie uwzględniono następujące parametry: czas interpretacji obrazów w danej skali, zgodność pomiędzy obserwatorami w interpretacji obrazów oraz czułość i swoistość wybranych skal w rozpoznawaniu COVID-19 o przebiegu ciężkim i lekkim. Na podstawie interpretacji badań, uzyskano następujące wyniki: CT Score i Chest CT Severity Score cechują się bardzo wysoką czułością i swoistością pod względem dokładności diagnostycznej. Ponadto, biorąc pod uwagę najkrótszą medianę czasu analizy w skali CT Severity Score można wnioskować, że metoda ta jest preferowana w ocenie HRCT klatki piersiowej u pacjentów hematologicznych z COVID-19.

Wnioski pracy doktorskiej zostały sformułowane prawidłowo:

1. Zastosowanie najnowszych kryteriów EORTC/MSG, rozszerzonych o nowe objawy radiologiczne istotnie wpłynęło na postępowanie kliniczne w badanej grupie pacjentów i zwiększyło wartość diagnostyczną wyjściowej tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości o 11,4% w rozpoznawaniu prawdopodobnej inwazyjnej aspergilozy płucnej.
2. Na podstawie analizy porównawczej skal stosowanych do oceny zaawansowania zmian zapalnych w mięszu płucnym w przebiegu COVID-19, można wnioskować, iż skala Chest CT Severity Score stanowi metodę rekomendowaną w grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi i COVID-19.

Podsumowując, poziom merytoryczny przedstawionej rozprawy doktorskiej oceniam wysoko, podjęty przez Doktorantkę temat pracy jest niezmiernie ważny i aktualny. Publikacje świadczą o szerokiej wiedzy, opartej o aktualne piśmiennictwo oraz doświadczenie kliniczne Doktorantki. W rozprawie doktorskiej, w sposób świadczący o dojrzałości naukowej zostały jasno określone cele, odpowiednio dobrane metody badawcze, pozwalające uzyskać interesujące, oryginalne wyniki, niezwykle istotne z praktycznego punktu widzenia oraz właściwie sformułowane wnioski.

**Stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Marty Hałaburda- Rola: „Zastosowanie kliniczne tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) w diagnostyce płucnych powikłań infekcyjnych u chorych z chorobami hematologicznymi” stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Autorki, wskazuje na dużą teoretyczną i praktyczną wiedzę Doktorantki oraz umiejętność prowadzenia pracy badawczej. Tym samym rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z powyższym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Marty Hałaburda-Rola do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wnioskuję o wyróżnienie pracy.**

dr hab. n. med  
Barbara Nasilowska-Adamska