

prof. dr hab. med. Piotr Lass

Gdańsk, 29.05.2015

Zakład Medycyny Nuklearnej

Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej

Wydział Nauk o Zdrowiu z OP i IMMiT

Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych „Wartość diagnostyczna obrazowania tensora dyfuzji” autorstwa lek. med. Moniki Skotarczak z II Zakładu Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego napisanej pod promotorstwem dr hab. med. Edyty Szurowskiej, prof. ndzw. GUMed. z tegoż Zakładu i promotorstwem pomocniczym dr med. Arkadiusza Szarmacha.

1mo. Uwagi ogólne

Mielopatia szyjna należy do częstszych chorób zwyrodnieniowych kręgosłupa. Jej etiologią jest bezpośredni ucisk rdzenia kręgowego przez degeneracyjnie zmienione struktury kostne. Objawami klinicznymi są bóle kręgosłupa szyjnego, osłabienie i parestezje kończyn dolnych.

Autorka podjęła się oceny wartości diagnostycznej obrazowania tensora dyfuzji (DTI – *Diffuse Tensor Imaging*), czyli nieinwazyjnego wariantu obrazowania technika jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI) u pacjentów w mielopatii szyjnej. Metoda ta polega na pomiarze ruchu cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i wewnątrznaczyniowej, umożliwiającego obrazowanie włókien nerwowych. W przypadku uszkodzenia włókna nerwowego ruch w tym miejscu jest zaburzony. Ilościowo można to ocenić przez frakcjonowaną anizotropię FA – (*fractional anisotropy*) oraz współczynnik dyfuzji ADC (*apparent diffuse coefficient*).

Przedstawiona do oceny praca liczy sobie – ze streszczeniem i piśmiennictwem – 106 stron, czyli jest zwięzła, co należy pochwalić. Zawiera 7 rozdziałów w układzie typowym, 19 tabel, 13 wykresów oraz 20 rycin, co jest w sam raz. Materiał 128 zbadanych chorych i 37 osób w grupie kontrolnej jest liczebnie bardzo solidny. Cztery cele merytorycznie pokrywają się z czterema wnioskami. Tyle uwag formalnych.

2do. Wstęp, przegląd piśmiennictwa, cele pracy, założenia modelu.

Jak wspomniano Autorka postawiła sobie cel oceny wartości diagnostycznej w mielopatii szyjnej metody obrazowania tensora dyfuzji (DTI – *Diffuse Tensor Imaging*), nieinwazyjnej odmiany wariantu obrazowania techniką jądrowego rezonansu magnetycznego

Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu

30 MAJ 2018

Wpł. dnia.....

Nr-DNZ/ 194/2018.....

(MRI). Hipotezą badawczą jest, że badanie DTI wykazuje u chorych z mielopatią szyjną zmiany patologiczne wcześniej, niż konwencjonalne badanie MRI.

Wprawdzie DTI nie jest taką najnowszą metodą, jej założenia zostały przedstawione już w roku 1985 (LeBihan i wsp, Merboldt i wsp.), ale szerzej stosowana jest dopiero po r. 2000. Dość pobieżna kwerenda PubMedu wykazuje dziś 123 prace poświęcone zastosowaniu DTI w mielopatii szyjnej, w większości (104 pozycje) opublikowane po roku 2010. Dysertacja prawdopodobnie posiada cechy nowości naukowej.

Celem szczegółowym pracy było sprawdzenie, jak częstość objawów mielopatii szyjnej koreluje ze zmianą wartości FA i ADC. Autorka wykazała korelację między punktami skali JOA wykazując ujemną korelację między wartością ADC w miejscu największego zwężenia kanału kręgowego oraz dodatnią korelację pomiędzy wartością FA w miejscu największego zwężenia i skalą Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego.

3to. Materiał, metoda, analiza statystyczna

Liczebność grupy badanej jest znaczna, 128 chorych i 37 osób w grupie kontrolnej. Jest bardzo solidny. Chorych podzielono na cztery podgrupy objawowe używając ankiety Japońskiego Tow. Ortopedycznego (JOA). Projekt posiadał akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym nr NKKBBN/388/2013.

Badania przeprowadzono w Zakładzie Radiologii GUMed. z wykorzystaniem trzyteslowego aparatu Phillips Achieva 3T TX (Best, Holandia). Pierwszym etapem badania było określenie poziomu największego zwężenia kanału kręgowego, drugim – pomiary ilościowych parametrów obrazowania tensora dyfuzji.

Metody analizy statystycznej wykonanej z wykorzystaniem programu STATISTICA 13.1 z użyciem testów Kołmogorowa i Shapiro-Wilka, analizy wariancji ANOVA, analizy korelacji Pearsona i testu Chi-Kwadrat są dobrane właściwie.

4to. Wyniki i wnioski

Są przedstawiane poprawnie, dobrze udokumentowane i właściwie zestratyfikowane.

Posiadają pewne znaczenie praktyczne:

- wychodzi na to, że obrazowanie tensorem dyfuzji jest metodą czulszą, a rozpoznanie patologii wcześniejsze w porównaniu z konwencjonalnym badaniem MRI;
- ma to o tyle znaczenie praktyczne, że leczenie operacyjne we wczesnym okresie mielopatii jest skuteczniejsze niż po przejściu w fazę przewlekłą

- wartości frakcjonowanej anizotropii FA – (*fractional anisotropy*) maleją z wiekiem, prawdopodobnie na tle fizjologicznego starzenia się; wartości współczynnika dyfuzji ADC (*apparent diffuse coefficient*) w procesie starzenia się nie zmieniają się
- wartości FA i ADC mierzone na poziomie największej stenozы kanału kręgowego umożliwiają różnicowanie chorych o różnym nasileniu klinicznych objawów mielopatii szyjnej.

Wartość współczynnika dyfuzji ADC w miejscu największego zwężenia kanału kręgowego wzrasta wraz ze wzrostem ciężkości objawów, statystycznie istotne różnice ADC były widoczne między grupą kontrolną oraz grupami chorych z objawami łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi.; największa różnica między grupa kontrolną i chorymi z najcięższymi objawami.

W opinii recenzenta należy dodać jedno zastrzeżenie; metoda jest – nazwijmy - dość delikatna technicznie w zakresie opracowania wyników. Przy nawet stosunkowo niewielkim objęciu pomiarem ADC płynu mózgowo-rdzeniowego potrafi to solidnie zniekształcić wartość ADC w kierunku wartości bardzo nawet wysokich. W dyskusji doktorantka punktuje to – i słusznie – u autorów prac referencyjnych, sama będą absolutnie pewna, że jej udało się to uniknąć. Prawdopodobnie ma rację, powtarzalność wyników jest dobra, ale nie można z całą pewnością wykluczyć ryzyka takiego artefaktu.

Dość interesujące są wyniki badania u osób z grupy kontrolnej: u połowy z nich, nie wykazujących żadnych objawów klinicznych w badaniu MTI uzyskano obraz zwężenia kanału kręgowego i odchylenia w parametrach DTI. Obraz wyprzedzający, czy – z punktu widzenia rozwoju mielopatii szyjnej obraz fałszywie dodatni? Przydałaby się długotrwała obserwacja, skądinąd jakiś pomysł na ciekawą publikację w przyszłości.

5to. Dyskusja

Dyskusja poprowadzona na 16 stronach mogłaby być nieco dłuższa i bardziej pogłębiona, ale poprowadzona jest spójnie, logicznie, krytycznie i autokrytycznie, co się recenzentowi podoba.

6to. Piśmiennictwo

Jest obfite (144 pozycje), starannie i nowocześnie dobrane. Potknięcia redakcyjne są minimalne.

7to. Uwagi porządkowe

Praca napisana jest bardzo poprawną, polszczyzną – gratuluję!; autentycznie nie ma się czego czepiać, może poza niezbyt konsekwentnym stosowaniem kursywy w przytoczeniach łacińskich i angielskich.

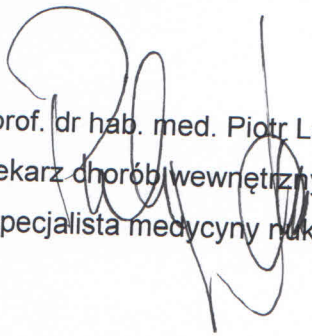
Uwaga formalna: używany gdzieniegdzie (np. str. 80) przez Autorkę skrót MR na określenie metody obrazowania jest pojęciem nieco szerszym, używanym dla określenia zjawiska fizycznego używanego naukowo i technologicznie w wielu zastosowaniach niekiedy odległych od medycyny, w naukach fizycznych, chemicznych i inżynierskich. W naukach medycznych właściwym skrótowcem byłoby MRI (*Magnetic Resonance Imaging*).

Uwagi zamykające i konkludujące

Przedstawiona dysertacja jest porządną pracą radiologiczną, analizując przydatność dość nowoczesnej metody radiologicznej w zastosowaniu do ważnego problemu klinicznego, którym jest mielopatia szyjna. Materiał jest porządnie zebrany, właściwie opracowany statystycznie, dysertacja zredagowana jest płynnie i przekonująco. Doktorantka prawdopodobnie jest dobrym radiologiem.

To się dobrze i ciekawie czyta, widoczna jest pracowitość Doktorantki, n.b. czy wyniki pracy zostały opublikowane w jakimś porządnym piśmie obrazowania diagnostycznego?. Poza pracą poglądową w CNS Rev. z 2017 r. doktorantka do tej pory zajmowała się głównie sarkoidozą (system Expertus Biblioteki Głównej GUMed.).

W konkluzji więc – przedstawiona praca spełnia ustawowe, formalne i zwyczajowe wymogi stawiane w Polsce dysertacjom doktorskim w zakresie medycyny, w szczególności warunkom określonym w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule dziedzinie sztuki (Dz.U.2003.65.595 z późn. zmianami), recenzent więc z przyjemnością wnosi do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Moniki Skotarczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. med. Piotr Lass
lekarz chorób wewnętrznych
specjalista medycyny nuklearnej