

17041 12.08.2022

M. Podhorska-Okołów

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

Prof. dr hab. Andrzej Urbanik

Katedra Radiologii

Collegium Medicum UJ

ul. Kopernika 19

31-501 Kraków

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	12-08-2022
L. dz. RN-BM/	1287

Kraków, 28 lipca 2022

OCENA PRACY DOKTORSKIEJ

Lek. Marty Michali-Stolarskiej

Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego

Przedstawiona do recenzji praca poświęcona jest analizie możliwości pominięcia podawania gadolinowego środka kontrastowego w diagnostyce zmian w obrębie przysadki mózgowej u dzieci. Jest to niezwykle istotne, szczególnie w świetle doniesień o odkładaniu się Gadolinum w strukturach mózgu a także w wątrobie, nerkach, kościach oraz skórze. Pominięcie podawania gadolinowego środka kontrastującego może także spowodować skrócenie czasu badania co u małych dzieci wiązałoby się ze skróceniem czasu znieczulenia ogólnego. Tak więc wybór tematu jest znakomity i o dużych implikacjach kliniczno-praktycznych.

Układ pracy jest typowy – obejmuje 8 rozdziałów (w tym streszczenie w języku polskim i angielskim), bibliografię oraz spisy tabel i rycin a także wykaz użytych skrótów. Praca liczy 216 stron, oraz zawiera 29 tabel i 54 ryciny. Piśmiennictwo liczy 235 pozycji.

Obszerny „Wstęp” liczy 45 stron. Autorka omawia w nim kolejno:

- embriologię i anatomie przysadki mózgowej,
- metody obrazowania przysadki,
- obraz kliniczny u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania,
- guzy przysadki i okolicy okołosiodłowej u dzieci,
- patologie okolicy siodła tureckiego
- środki kontrastujące stosowane w badaniach

Następnie Autorka sformułowała następujące cele główne:

1. Analiza wartości diagnostycznej badania metodą rezonansu magnetycznego przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub zaburzeniami dojrzewania płciowego (GPD) z pominięciem zastosowania gadolinowego środka kontrastowego (GBCA).
2. Analiza częstości występowania zmian ogniskowych u dzieci z GPD
3. Analiza wymiarów przysadki oraz wybranych zmian ogniskowych uwidocznionych w badaniu MR przysadki u dzieci z GPD
4. Analiza wzorców sygnału w obrazach T1- i T2-zależnych wybranych zmian ogniskowych uwidocznionych w badaniu MR przysadki u dzieci z GPD

A także szczegółowe:

Dla celu głównego 1

- Określenie kryteriów wskazujących na konieczność wykonania kontrastowego badania rezonansu magnetycznego przysadki u dzieci z GPD
- Określenie nowego algorytmu postępowania w diagnostyce obrazowej dzieci z GPD z wykorzystaniem jedynie natywnych (bez podania środka kontrastowego) sekwencji MR przysadki

Dla celu głównego 2

- Analiza częstości występowania torbieli kieszonki Rathke'go u dzieci z GPD
- Analiza częstości występowania gruczolaka przysadki u dzieci z GPD
- Analiza częstości występowania ektopii płata tylnego przysadki u dzieci z GPD
- Analiza częstości występowania innych współistniejących patologii uwidocznionych w badaniu MR przysadki u dzieci z GPD

Do celu głównego 3

- Analiza wymiarów przysadki u dzieci z GPD
- Analiza wymiarów torbieli kieszonki Rathke'go u dzieci z GPD
- Analiza wymiarów gruczolaka przysadki u dzieci z GPD

Do celu głównego 4

- Analiza wzorców sygnału w obrazach T1- i T2 -zależnych torbieli kieszonki Rathke'go u dzieci z GPD
- Analiza wzorców sygnału w obrazach T1- i T2 -zależnych mikrogruczolaków przysadki u dzieci z GPD
- Analiza wzorców sygnału w obrazach T1- i T2 -zależnych ektopii płata tylnego przysadki u dzieci z GPD

Następny rozdział to „Materiał i metody”. Została w nim przedstawiona grupa badana licząca 567 dzieci, u których wykonano badanie MR przysadki mózgowej. Grupa została dobrana po uwzględnieniu kryteriów włączenia i wyłączenia. Aby mieć możliwość porównania przydatności badań bez i z podaniem środka kontrastującego dla każdego pacjenta wybrano zestawy sekwencji bezkontrastowych a także z podaniem środka kontrastującego. W ten sposób uzyskano dwa bloki danych obrazowych do analizy porównawczej.

Następnie przedstawiono parametry techniczne sprzętu i protokoły badań a także zastosowane metody statystyczne.

Rozdział „Wyniki” zajmuje 48 stron. Został podzielony na sześć głównych części:

- Analiza wymiarów przysadki.
- Analiza częstości zmian ogniskowych przysadki.
- Analiza częstości zmian ogniskowych przysadki – ocena wartości diagnostycznej natywnego MR przysadki u dzieci z GPD.
- Analiza wymiarów zmian ogniskowych.
- Analiza wzorców sygnału w obrazach T1- i T2 –zależnych w badaniach MR rozpoznanych zmian ogniskowych przysadki.
- Inne współistniejące zmiany mózgowia stwierdzone w badaniu MR przysadki u dzieci z GPD. Takie przedstawienie wyników z pewnością ułatwiło analizę zebranego materiału a rozdział czyni bardzo czytelnym. Jest to rzetelna i szczegółowa analiza ilustrowana czytelnymi tabelami i rycinami.

Rozdział „Dyskusja” liczy 58 stron. Podobnie jak rozdział wyniki został podzielony na podrozdziały. Jest ich 11:

- Częstość zmian ogniskowych przysadki w ogólnej populacji dziecięcej.
- Zmiany ogniskowe występujące u dzieci z zaburzeniami endokrynologicznymi.
- Wybrane dane demograficzne zmian ogniskowych u dzieci..
- Wzorce sygnałów dla typowych zmian ogniskowych rozpoznawanych w badaniach MR przysadki u dzieci z zaburzeniami hormonalnymi.
- Wartość badania natywnego MR przysadki w diagnostyce dzieci z GPD

Oprócz w/wymienionych skoncentrowanych na porównaniu z wynikami innych badaczy znalazły się także rozdziały o charakterze dyskusyjnym a to

- Problem szkodliwości GBCA stosowanych rutynowo w diagnostyce dzieci z GPD
- Problem szkodliwości znieczulenia ogólnego stosowanego w diagnostyce młodszych dzieci z GPD

Jako ukoronowanie, Autorka przedstawiła propozycje nowego algorytmu postępowania w diagnostyce obrazowej dzieci z zaburzeniami wzrostu i dojrzewania oraz zilustrowała ją bardzo czytelnym schematem.

Ciekawą propozycja są także dwa kolejne podrozdziały tzn.

- Studium przypadków
- Ograniczenia niniejszej pracy
- Wstępne opublikowane doniesienia własne

W dyskusji Autorka podjęła udaną dyskusję z autorami 94 prac wykazując znajomość tematu a także umiejętność krytycznego spojrzenia na wyniki własne i cudze.

Po prezentacji wyników i przeprowadzonej dyskusji, Autorka sformułowała 5 wniosków ogólnych oraz 7 szczegółowych.

Wniosek ogólny 1

W przypadku większości dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) możliwe jest pominięcie zastosowania gadolinowego środka kontrastowego (GBCA) w badaniu MR przysadki, które przeprowadza się w celu wykluczenia organicznej etiologii schorzenia przed planowanym leczeniem hormonalnym.

Wniosek ogólny 2

Do najczęściej występujących zmian ogniskowych lub strukturalnych u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) uwidocznionych w badaniu MR przysadki należą torbiel kieszonki Rathke'go (RCC), mikrogruczolak przysadki (MA), hipoplazja przysadki oraz ektopia płata tylnego przysadki (EPP).

Wniosek ogólny 3

Czaszkogardlak u dzieci z GPD jest zmianą znacznie rzadziej występującą niż inne zmiany ogniskowe okolicy siodła tureckiego.

Wniosek ogólny 4

Wzorce sygnałów torbieli kieszonki Rathke'go (RCC) oraz mikrogruczolaków przysadki (MA) u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) są zróżnicowane.

Wniosek ogólny 5

Ektopia płata tylnego przysadki (EPP) wykazuje taki sam wzorzec sygnału we wszystkich przypadkach.

Wnioski szczegółowe:

1. Wymiar przednio-tylny (AP) gruczołu jest statystycznie najistotniejszym kryterium w określaniu konieczności podania kontrastu gadolinowego w badaniu MR przysadki u dzieci z GPD.
2. Najczęściej występującą zmianą ogniskową przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) jest torbiel kieszonki Rathke'go (RCC).
3. Drugą najczęściej występującą zmianą ogniskową przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) jest mikrogruczolak przysadki.
4. Najczęstszymi zmianami strukturalnymi przysadki rozpoznawanymi u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) są hipoplazja przysadki oraz ektopia płata tylnego przysadki (EPP).
5. Wzorce sygnałów torbieli kieszonki Rathke'go (RCC) u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) są bardzo zróżnicowane.
6. Wzorce sygnałów mikrogruczolaków przysadki (MA) u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania (GPD) są stosunkowo zróżnicowane.
7. Wszystkie ektopie płata tylnego przysadki (EPP) wykazywały hiperintensywny sygnał w obrazach T1-zależnych.

Ciekawym uzupełnieniem wniosków jest prezentacja spodziewanych korzyści z zastosowania wyników prezentowanej pracy. Autorka sformułowała je następująco:

1. Wprowadzenie do praktyki klinicznej nieinwazyjnego protokołu obrazowania MR służącego do oceny przysadki oraz do określenia dalszego postępowania terapeutycznego u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego.
2. Ograniczenie stosowania kontrastu gadolinowego w obrazowaniu MR przysadki u dzieci.
3. Skrócenie zarówno czasu badania jak i czasu znieczulenia ogólnego, gdy jest ono niezbędne u najmłodszych dzieci, a nawet rezygnacja z narkozy u części dzieci.
4. Zwiększenie dostępności do badań MR (dzięki oszczędności czasu) dla oczekujących dzieci i przyspieszenie dalszego postępowania klinicznego.

PIŚMIENNICTWO

Zawiera 235 pozycji. Udział najnowszych pozycji (z ostatnich 5 lat 2018-22) to 25%. Dobór piśmiennictwa jest właściwy.

Pracę uzupełniają:

Wykaz skrótów, Streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel i spis rycin.

OCENIAJĄC OGÓLNIIE przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską chciałbym zwrócić uwagę na następujące aspekty:

1. Praca dotyczy bardzo istotnego problemu klinicznego a także analizuje możliwość uniknięcia niepożądanych działań ubocznych badania MR z podaniem środka kontrastującego zgodnie z dotychczas stosowanym algorytmem.
2. Doktorantka wykazuje bardzo dobrą znajomość tematyki stanowiącej temat pracy.
3. Wyniki są czytelnie zaprezentowane.
4. Dysertacja jest napisana poprawnie i zrozumiałym językiem.
5. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanego tematu; warto podkreślić dużą liczbę publikacji jakie zostały do dyskusji włączone.
6. Otrzymane wnioski odpowiadają postawionym celom.
7. Ciekawe jest włączenie do pracy wybranych, instruktywnych przypadków i ich omówienie.
8. Najważniejszy jest aspekt praktyczny – na podstawie wyników został zaproponowany nowy protokół badania pozwalający na jego przeprowadzenie bez podawania środka kontrastującego

Recenzent chciałby również przedstawić następujące uwagi:

1. W przypadku kilku pozycji piśmiennictwa nie podano roku wydania; poz 66, 67, 87, 89, 109, 11, 113, 114, 115.
2. W przypadku pozycji piśmiennictwa 63 i 82 nie określono stron publikacji a w przypadku pozycji 85 i 230 gdzie tekst został opublikowany
3. Czytelność prezentacji wniosków byłaby z pewnością lepsza gdyby zostały przedstawione zgodnie z kolejnością celów.

Przedstawione uwagi nie mają istotnego znaczenia dla merytorycznej jakości dysertacji, która jest rzetelnym i – co należy podkreślić - bardzo praktycznym opracowaniem spełniającym wymogi ustawowe stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

Rozprawa doktorska “Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego” autorstwa lek. Marty Michali-Stolarskiej spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm). Rozprawę oceniam pozytywnie, tak pod względem formalnym jak i merytorycznym i zwracam się z wnioskiem do Przewodniczącej i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Marty Michali-Stolarskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie stawiam wniosek o wyróżnienie pracy.

Andrzej Płanik