

Wpł. 12.08.22
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
M. Podhorska-Okołów
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/12730/2022 P
Data:2022-08-11

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	12-08-2022
L. dz. RN-BM/	1288

Prof. dr hab. Andrzej Urbanik
Katedra Radiologii
Collegium Medicum UJ
ul. Kopernika 19
31-501 Kraków

Kraków, 28 lipca 2022

OCENA PRACY DOKTORSKIEJ

Lek. Adriana Korbeckiego

Ocena wartości badania perfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce obrazowej guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej

Przedstawiona do recenzji praca związana jest z diagnostyką obrazową guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej. Ze względu na lokalizację i wynikające stąd różnego rodzaju patologie, guzy te są przedmiotem zainteresowania specjalistów wielu dziedzin medycyny. Należy przy tym pamiętać, że przysadka mózgowa jest niezwykle istotnym gruczołem dokrewnym w życiu człowieka regulującym homeostazę całego organizmu. Wydawać by się mogło, że klasyczne techniki obrazowania MR wyczerpują temat. Jednak okazuje się, że mają także swoje ograniczenia stąd konieczność poszukiwania nowych rozwiązań. Jednym z nich może być technika perfuzyjna MR (PWI - *perfusion weighted imaging*). Przedstawiona do recenzji praca koncentruje się właśnie na ocenie wartości tego rodzaju diagnostyki. Ponieważ technika perfuzji MR w odniesieniu do patologii siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej nie jest stosowana standardowo, praca lek. Adriana Korbeckiego jest ciekawą propozycją w dziedzinie diagnostyki obrazowej. Co więcej, może mieć także praktyczne przełożenie na schematy diagnostyczne. Biorąc to pod uwagę, wybór tematu uważam za udany.

Układ pracy jest typowy – obejmuje 11 rozdziałów, streszczenie (w języku polskim i angielskim), bibliografię, spis tabel i rycin oraz wykaz skrótów ogólnych i statystycznych. W sumie liczy 176 stron oraz zawiera 45 tabel i 75 rycin. Piśmiennictwo liczy 102 pozycje.

Część wstępna (rozdziały 1-6) to przedstawienie wiadomości ogólnych dotyczących tematu pracy a w szczególności:

- informacje z zakresu anatomii i embriologii przysadki mózgowej,
- informacje dotyczące technik obrazowania MR,
- informacje związane z guzami i innymi zmianami patologicznymi okolicy siodła tureckiego.

Ta część pracy liczy 53 strony i jest solidnym wprowadzeniem a co warto podkreślić ilustrowana jest czytelnymi (w większości własnymi) rycinami z badań MR.

W rozdziale „Cele i założenia” pracy autor sprecyzował cel główny jako:

ocenę wartości badania perfuzyjnego PWI metodą perfuzji zależnej od zmiany podatności magnetycznej (DSC - *dynamic susceptibility contrast*) w diagnostyce różnicowej guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego, jako dodatkowej sekwencji w protokole badania rezonansu magnetycznego.

Przedstawił również 5 celów szczegółowych służących realizacji celu głównego:

1. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnej objętości krwi mózgowej (rCBV) dla poszczególnych grup guzów.
2. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnej amplitudy krzywej perfuzji (rPH) dla poszczególnych grup guzów.
3. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnego procentu powrotu sygnału do linii bazowej (rPSR) dla poszczególnych grup guzów.
4. Analiza jakościowa krzywych perfuzyjnych dla poszczególnych grup guzów.
5. Analiza oraz porównanie innych cech takich jak wymiar przednio-tylny (AP), poprzeczny (TR), kranio-kaudalny (CC), stopnia przebudowy torbielowatej oraz stopnia krwawienia do guza.

Rozdział „Materiał i metoda” liczy 12 stron.

1. W części „Materiał” opisano grupę pacjentów, która była celem retrospektywnej analizy:

- wyodrębniono grupę 153 badań MR z zastosowaniem techniki perfuzji MR z grupy 229 chorych z rozpoznanymi guzami przysadki i okolicy siodła tureckiego
- na podstawie bardzo szczegółowych kryteriów wykluczenia (co podnosi wiarygodność końcowej analizy) ostatecznie wybrano 124 badania.

2. W „Metodyce pracy” przedstawiono dwa protokoły, które stosowano:

- protokół badania MR przysadki mózgowej,
- protokół badania mózgowia.

A także opisy analiz:

- analizy konwencjonalnej sekwencji badania MR (wielkość i struktura zmiany, obecność krwawienia do zmiany),
- analizy sekwencji PWI (oceniało wybrane parametry perfuzyjne za pomocą oprogramowania Funtom),
- analizy statystycznej (użyto pakietu R w wersji 4.1.0).

Rozdział „Wyniki” zajmuje 59 stron.

Jest bardzo szczegółową i rzeczową analizą zebranego materiału. Jest ilustrowany 32 rycinami oraz 32 tabelami. Rozdział ten Autor podzielił na pięć głównych podrozdziałów:

- Charakterystyka badanych guzów oraz ich porównanie
- Analiza parametrów perfuzyjnych oraz pozostałych cech
- Analiza ROC – testy diagnostyczne
- Korelacje pomiędzy płcią, stopniem torbielowatości i intensywnością przebytego krwawienia a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego
- Korelacje pomiędzy wiekiem oraz rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego

Podział tego rozdziału na podrozdziały czyni go bardziej przejrzystym i ułatwia ocenę.

Rozdział “Dyskusja” liczy 22 strony i zawiera 3 tabele. Również został podzielony na podrozdziały ale w tym przypadku podział obejmuje poszczególne typy patologiczne zmian (gruczolaki przysadki, oponiaki, czaszkogardlaki, torbiele kieszonki Rathkego, przerzuty, glejaki, chłoniaki, ropnie, hamartomy, naczyniaki jamiste, naczyniaki płodowe, potworniaki) i dodatkowo podsumowanie. Autor podsumowuje własne wyniki i konfrontuje je z rezultatami 35 prac innych autorów. Wykazuje się przy tym znajomością wiedzy w poruszonym przez niego temacie a także umiejętnością krytycznej oceny własnych wyników w konfrontacji z pracami innych autorów. Także krytycznie podchodzi do wyników uzyskanych w podgrupach o małej liczebności.

Autor przedstawił następujące wnioski:

1. Obrazowanie metodą DSC PWI wnosi istotną wartość do konwencjonalnego badania MR przysadki. Ocena ilościowych parametrów perfuzyjnych oraz krzywych perfuzyjnych w przypadkach niejednoznacznych często może pozwolić postawić prawidłowe rozpoznanie – część patologii charakteryzuje się hipoperfuzją, inne zaś hiperperfuzją.
2. Względna objętość krwi mózgowej (rCBV), to parametr, który najbardziej różnicował poszczególne grupy guzów przysadki i okolicy siodła tureckiego.
3. Oponiaki charakteryzowały się istotnie wyższymi wartościami parametru rCBV niż gruczolaki i czaszkogardlaki szkliwiakowate - wartość rCBV > 3,45 pozwala z 71% dokładnością odróżnić oponiaki od gruczolaków przysadki bez czynności wydzielniczej. Chłoniaki, ropnie, naczyniaki jamiste, czaszkogardlaki szkliwiakowate charakteryzowały się niskimi wartościami parametru rCBV. Z kolei czaszkogardlaki brodawkowate, przerzuty, glejaki i naczyniaki płodowe wykazywały średnie oraz wysokie wartości parametru rCBV.
4. Parametr względnej amplitudy krzywej (rPH) charakteryzował się mniejszą liczbą korelacji statystycznych niż parametr rCBV.

5. Oponiaki wykazywały istotnie wyższe wartości parametru rPH niż gruczolaki i torbiele kieszonki Rathkego. Ropnie jako zmiany bez unaczynienia, wykazywały niskie rPH. Ponadto, większe wymiary oponiaków w wymiarze AP, TR i CC korelowały z większymi wartościami rPH.
6. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wszystkimi wariantami pomiaru względnego procentu powrotu sygnału do linii bazowej (rPSR) dla gruczolaków, oponiaków, czaszko gardlaków szkliwiakowatych, torbieli kieszonki Rathkego oraz przerzutów.
7. Wartość rPSR jest tylko pośrednio związana z kształtem krzywej perfuzyjnej. Oponiaki i gruczolaki wykazywały powolny powrót sygnału do linii bazowej, czaszko gardlaki szkliwiakowate oraz chłoniaki wykazywały szybki powrót oraz często przekraczały linię bazową. Parametr rPSR jest zależny od wartości sygnału w danym momencie czasu, nie odwzorowuje zatem kształtu krzywej perfuzyjnej.
8. Wykazano, że wiek pacjentów z gruczolakami przysadki z czynnością hormonalną jest istotnie statystycznie niższy niż pacjentów z gruczolakami przysadki niewydzielającymi - punkt odcięcia wyznaczony dla 54,5 lat wykazuje czułość 85% i swoistość 45%.

W stosunku do przedstawionych celów:

1. Wniosek 1 jest wnioskiem podsumowującym i lepiej byłoby umieścić go na końcu.
2. Wnioski 2 i 3 odnoszą się do celu nr 1.
3. Wnioski 4 i 5 odnoszą się do celu nr 2.
4. Wniosek 5 odnosi się także do celów nr 4 i nr 5.
5. Wnioski 6 i 7 odnoszą się do celu nr 3.
6. Wniosek 8 jest wnioskiem dodatkowym wynikającym z przeprowadzonej analizy.

„Streszczenie” zostało przygotowane w języku polskim i angielskim

„Bibliografia” zawiera 102 pozycje. 15% pozycji pochodzi z ostatnich 5 lat (2018-2022).

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

1. Praca dotyczy istotnego problemu.
2. Doktorant wykazuje dobrą znajomość tematyki stanowiącej temat pracy.
3. Wyniki są czytelnie zaprezentowane.
4. Dysertacja jest napisana zrozumiałym językiem.
5. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanego tematu.
6. Zwraca uwagę duży krytycyzm autora w stosunku do uzyskanych wyników.
7. Krytycyzm jest widoczny także w bardzo starannym „filtrowaniu” badań do analizy ze względu na zastosowane protokoły
8. Praca jest pionierska ze względu na niewielką liczbę podobnych prac w literaturze

Recenzent chciałby również przedstawić następujące uwagi:

1. Można stwierdzić niejednolite oznakowanie pozycji piśmiennictwa.
2. Po tytułach rycin i tabel nie należy stawiać kropek.
3. Str 32 – skrót N-acetyloasparginianu winien być oznaczony jako NAA (pojawia się w tym miejscu po raz pierwszy).
4. Wnioski winny być zaprezentowane w sposób bardziej usystematyzowany, zgodnie z przedstawionymi celami.

Przedstawione uwagi, głównie edycyjne, nie podważają merytorycznej wartości dysertacji, która jest bardzo ciekawym i rzetelnym opracowaniem o cechach nowatorskich.

Rozprawa doktorska “Ocena wartości badania perfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce obrazowej guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej” autorstwa lek. Adriana Korbeckiego 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, i zwracam się z wnioskiem do Przewodniczącej i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycze Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Adriana Korbeckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

