UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Wrocł 26.09.22

Łódź, dn. 16.09.2022

Prof. dr hab. n. med. Agata Majos

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej

Katedra Diagnostyki Obrazowej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ocena

pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek. med. Adriana Korbeckiego

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

Techniki rezonansu magnetycznego (RM) badające funkcje ośrodkowego układu nerwowego już od wielu lat stanowią trwałą część praktyki radiologicznej. Jednak nadal obecne są obszary diagnostyczne, w których wartość tych technik nie została dotąd określona. Takim obszarem są zmiany patologiczne siodła tureckiego i jego okolicy tj. części mózgowia o niezwykle złożonych uwarunkowaniach anatomicznych, a jednocześnie bardzo wysokim znaczeniu klinicznym.

Stąd też uważam, że podjęty przez lek. med. Adriana Korbeckiego projekt naukowy badający możliwość zastosowania metody perfuzji RM (*ang. Perfusion Weightet Imaging, PWI*) dla guzów siodła i okołosiodłowych wpisuje się doskonale zarówno w najciekawsze kierunki rozwoju neuroradiologii, jak również w rzeczywiste potrzeby praktyki lekarskiej. Nie stanowi to zaskoczenia dla Recenzentki; wszak idea i jej realizacja powstała pod kierunkiem prof. Joanny Bladowskiej, w Zespole będącym jednym z wiodących ośrodków diagnostyki radiologicznej w Polsce i Europie.

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
Uniwersytet Medyczny w lodzi

92-213 Łódź | ul. Pomorska 251
tel. (042) 201 42 02 | fax. (042) 201 41 11
e-mali: agata.majosl@umed.lodz.pl
www.umed.pl | www. http://zdo.umed.pl/

Praca doktorska lek. med. Adriana Korbeckiego ma klasyczny układ edytorski: przygotowana jest starannie, zawiera 176 stron (!). Uzupełnia ją piśmiennictwo liczące 102 pozycji od 1928 roku do 2020 roku, choć zdecydowana większość doniesień pochodzi z ostatnich 7-8 lat. Dowodzi to aktualności i wagi klinicznej podjętej problematyki.

Tuż za Stroną tytułową znalazł się Spis treści oraz Wykaz najważniejszych skrótów używanych w rozprawie – łącznie ze skrótami statystycznymi, co bardzo ułatwia poruszanie się w dysertacji.

Wstęp otwiera zwięzłe wprowadzenie przedstawiające znaczenie społeczne guzów siodła i jego okolicy, krótkie wyszczególnienie rodzajów guzów, metody ich radiologicznej diagnostyki i zdefiniowanie metody PWI. Druga, już zasadnicza część *Wstępu* to omówienie anatomii i embriologii przysadki mózgowej. Część napisana bardzo interesująco, niezwykle jasno i przejrzyście, co ściśle związane z doskonałymi rycinami przedstawiającymi budowę anatomiczną i histologiczną oraz złożone unaczynienie gruczołu. Równie klarownie Autor przedstawił relacje topograficzne okolicy siodła, przede wszystkim zatok jamistych, co najważniejsze z klinicznego punktu widzenia. Dalej, następuje jedna z najciekawszych z perspektywy radiologa część omawiająca techniki obrazowania badanej okolicy. Przedstawione są wszystkie obecnie dostępne metody, w tym zaawansowane tj. PWI – z jego rodzajami, łącznie z odrębnym omówieniem techniki *arterial spin labeling*, dyfuzyjne – DWI oraz DTI, a także spektroskopia RM. Poza przedstawieniem podstaw fizycznych i technicznych Autor wymienia tu także uznane już zastosowania kliniczne dla poszczególnych metod. Ostatnia część *Wstępu* to wnikliwa charakterystyka możliwych zmian patologicznych mogących rozwijać się w samym siodle tureckim, jak i jego okolicy. Obejmuje guzy, zmiany rozwojowe, naczyniowe i zapalne.

Wysoki poziom opracowania *Wstępu* świadczy o głębokiej wiedzy i szerokim oczytaniu w literaturze lek. med. Adriana Korbeckiego. Doktorant czuje się swobodnie w problematyce anatomicznej przysadki i jej otoczenia, możliwych zmian patologicznych, jak również w możliwościach obrazowania tej okolicy doskonale rozumiejąc często delikatne niuanse anatomiczno-patologiczne i ich konsekwencje kliniczne. Cały Rozdział – co warte podkreślenia, zawiera piękny materiał ilustracyjny, dobrany i opracowany wzorowo, istotnie podnoszący wartość pracy.

Jako główny cel rozprawy lek. med. Adrian Korbecki postawił ocenę wartości badania perfuzyjnego PWI metodą DSC w diagnostyce różnicowej guzów przysadki i okolicy siodła tureckiego.

Uzupełniły go cele szczegółowe:

1. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnej objętości krwi mózgowej (rCBV) dla poszczególnych grup guzów.

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
Uniwersytet Medyczny w lodzi

92-213 Łódź | ul. Pomorska 251
tel. (042) 201 42 02 | fax. (042) 201 41 11
e-mali: agata.majosl@umed.lodz.pl
www.umed.pl | www. http://zdo.umed.pl/

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.

W rozdziale *„Materiał i metody"* Autor przedstawił grupę pacjentów, u których przeprowadził badania. Grupa ta liczyła 229 osób, jednak po zastosowaniu kryteriów wykluczenia ostatecznie analizie poddano grupę 124 pacjentów w wieku od 4 do 86 lat, średnia 57,4 lat, w tym 58 kobiet, co stanowiło 58% (śr. wieku 56,4 lat) i 66 mężczyzn (śr. wieku 58,3 lat). W grupie badanej wydzielono 15 grup pod względem rodzaju guza, a także w każdym przypadku określono wielkość zmiany patologicznej w trzech, prostopadłych wymiarach, obecność komponenty torbielowatej oraz obecność krwawienia wewnętrznego.

Najważniejszą część *Metodyki* stanowi opis sposobu wykonania badań metoda rezonansu magnetycznego, gdzie przedstawiono parametry poszczególnych sekwencji, jak również sposoby przeprowadzenia obserwacji, pomiarów i obliczeń: wielkości zmian, obecności torbieli, cech krwawienia, interpretacji krzywej perfuzji oraz wybranych wskaźników perfuzyjnych: średniej z wartości parametrów perfuzyjnych w obrębie całego guza, średniej z maksymalnych wartości perfuzyjnych w obrębie guza, maksymalnej wartości perfuzyjnych dla danego guza dla rCBV, rPH i rPSR.

Rozdział *Materiał i Metoda* zamyka kompetentne i szerokie przedstawienie zastosowanych zróżnicowanych metod statystycznych.

Kolejna część dysertacji zawiera *Wyniki*, które zostały zaprezentowane w 32 tabelach (!) oraz na 32 rycinach (!). Świadczy to jednoznacznie zarówno o wielkości zbioru zebranych danych, jak i o dogłębności przeprowadzonej analizy, a tym samym o niezwykłych kompetencjach naukowych Doktoranta.

Co więcej, mimo tak bogatych wyników są one przedstawione w sposób usystematyzowany, ich czytelność jest bardzo wysoka. W części pierwszej znajdują się wartości charakteryzujące poszczególne grupy guzów, następnie porównania parametrów perfuzyjnych pomiędzy grupami, dalej analizy krzywych ROC dla oceny parametrów ilościowych oraz ich wykorzystania dla określania

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
Uniwersytet Medyczny w lodzi

92-213 Łódź | ul. Pomorska 251
tel. (042) 201 42 02 | fax. (042) 201 41 11
e-mali: agata.majosl@umed.lodz.pl
www.umed.pl | www. http://zdo.umed.pl/

typów guzów. Ostatecznie Autor przedstawił korelacje pomiędzy parametrami perfuzyjnymi a pozostałymi analizowanym cechami tj. płcią, torbielowatością i obecnością krwawień wewnętrznych.

Podobnie ustrukturyzowaną formę Autor zastosował w części *Dyskusja* omawiając oddzielnie poszczególne grupy zmian chorobowych, nawet dla sytuacji pojedynczych patologii. Ponadto, ważne spostrzeżenia i uwagi podkreślone są wytłuszczoną czcionką. To wyborne pomysły, gdyż pozwoliły na utrzymanie klarowności, a jednocześnie zwartości dysertacji przy tak zróżnicowanym materiale oraz liczbie analizowanych danych.

Niewątpliwą wartością projektu było poddanie analizie aż trzech, ilościowych parametrów perfuzyjnych. Z jednej strony istotnie podniosło to wiarygodność uzyskanych wyników, z drugiej szerzej otworzyło możliwości porównawcze z danymi z piśmiennictwa. Do dziś nie ma bowiem ustandaryzowanego sposobu przeprowadzenia pomiarów w badaniach PWI. W tym miejscu chciałabym zapytać Autora o uzasadnienie wyboru wyznaczenia punktu S_1 po 14 sekundach od początku spadania sygnału.

Bardzo chciałabym podkreślić doskonałą, kompetentną i wszechstronną analizę statystyczną przeprowadzoną na wysokim poziomie, rzadko spotykanym w dysertacjach doktorskich. Lek. med. Adrian Korbecki rozumie i swobodnie posługuje się metodami statystycznymi, nawet o znacznym stopniu złożoności.

Jednocześnie, wnikliwa interpretacja naukowa została uzupełniona konkretnymi obserwacjami, które można i powinno stosować się w codziennej praktyce radiologicznej. Wyznaczenie punktu odcięcia dla rCBV na poziomie 3,5 w różnicowaniu gruczolaków i oponiaków jest tu znakomitym przykładem. Ciekawe jest też spostrzeżenie dotyczące różnicowania zmian przerzutowych i oponiaków na podstawie wartości rCBV, pomimo szerokiego przylegania do opon mózgowych i silnego wzmocnienia kontrastowego w obu przypadkach. Każdą z części omówienia Doktorant podsumowuje właśnie z perspektywy lekarza klinicysty. Ponadto, dyskusje zamyka zwięzłe zestawienie końcowe, co uważam za kolejny, wartościowy element rozprawy.

Omówienie przeprowadzone zostało w sposób głęboko przemyślany, wyczerpujący i krytyczny. Przy liczniejszych doniesieniach z literatury Autor posiłkuje się zestawieniami tabelarycznymi.

Podsumowaniem rozprawy jest osiem wniosków szczegółowych. I tu znajduje się jedyne zastrzeżenie Recenzentki związane z brakiem wniosku odnoszącego się do ostatniego z pięciu celów, a konkretnie cech takich, jak torbielowatość i krwawienie wewnętrzne, choć były one starannie analizowane i osiągały wartości istotności statystycznej (str. 81).

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
Uniwersytet Medyczny w lodzi

92-213 Łódź | ul. Pomorska 251
tel. (042) 201 42 02 | fax. (042) 201 41 11
e-mali: agata.majosl@umed.lodz.pl
www.umed.pl | www. http://zdo.umed.pl/

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Podsumowanie

Przedstawiona rozprawa zawiera wartościową propozycję wykorzystania technik perfuzyjnych w trudnej do oceny diagnostycznej okolicy siodła tureckiego.

Projekt został niezwykle dojrzale zaplanowany oraz konsekwentnie przeprowadzony. Wyniki są opracowane na wyjątkowo wysokim poziomie; ich analiza nie budzi wątpliwości. Szczególnie należy docenić przeprowadzenie dyskusji obejmującej bardzo zróżnicowany materiał i ogromne bogactwo danych wynikowych. Uważam omówienie za wyśmienitą część dysertacji, przeprowadzoną na europejskim poziomie.

Reasumując, oceniam przedstawioną mi do recenzji pracę doktorską lek. med. Adriana Korbeckiego jako niezwykle wartościową. W dysertacji zostały wypełnione warunki ustawowe: oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdzenie ogólnej wiedzy teoretycznej Kandydata i Jego umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Stąd też stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. Nr 65. Poz. 595, z późn. zm.) i wnoszę o dopuszczenie lek. med. Adriana Korbeckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na znakomity poziom naukowy stawiam wniosek o nagrodzenie tej pracy jako wyróżniającej się.

Agata Majos

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
Uniwersytet Medyczny w lodzi

92-213 Łódź | ul. Pomorska 251
tel. (042) 201 42 02 | fax. (042) 201 41 11
e-mali: agata.majosl@umed.lodz.pl
www.umed.pl | www. http://zdo.umed.pl/