

Dr hab. n. med. Katarzyna Karmelita-Katulska
Zakład Neuroradiologii
Katedry Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii
UM w Poznaniu

O c e n a

rozprawy doktorskiej lek. med. Justyny Wagel

pt. „Ocena wartości badania dyfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej”

Diagnostyka obrazowa przysadki i okolicy okołosiodłowej stanowi złożone zagadnienie, wymaga ogromnego doświadczenia w zakresie różnicowania zmian patologicznych przysadki, wiedzy dotyczącej różnorodności wariantów anatomicznych oraz umiejętności przeprowadzenia diagnostyki różnicowej w korelacji z obrazem klinicznym. Przysadka jest bardzo małym narządem otoczonym wieloma ważnymi strukturami anatomicznymi, które mają bezpośredni wpływ na jej obraz i funkcję. Ponadto obraz przysadki ulega zmianie wraz ze wzrostem i rozwojem człowieka oraz jest zależny od stanu fizjologicznego. Główna technika obrazowania przysadki jest rezonans magnetyczny (MR) który jest metodą z wyboru w diagnostyce przysadki i przyległych struktur, gdyż dostarcza wielopłaszczyznowych obrazów o wysokiej rozdzielczości kontrastowej oraz pozwala zobrazować szczegóły anatomiczne przysadki. Jednak nawet przy wykorzystaniu zaawansowanych technik MR i aparatów MR o wysokim natężeniu pola magnetycznego ciągle stanowi duże wyzwanie dla neuroradiologów.

W ostatnim dziesięcioleciu dokonał się znaczny postęp w dziedzinie neuroradiologii, który pozwala radiologom na jeszcze bardziej przydatną ocenę przysadki, także pod względem czynnościowym, a zwłaszcza odpowiedzi na leczenie zmian patologicznych, nie tylko pod względem oceny morfologicznej. Zwłaszcza zaawansowane techniki obrazowania takie jak: wolumetryczna analiza 3D objętości przysadki, wysokiej rozdzielczości obrazowanie lejka przysadki na aparatach o natężeniu pola magnetycznego 3 Tesle, badanie dyfuzyjne (DWI – diffusion weighted imaging), spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS – magnetic resonance spectroscopy), badanie perfuzyjne (PWI – perfusion weighted imaging), obrazowanie z zastosowaniem transferu magnetyzacji (MTI - magnetization transfer imaging) oraz śródoperacyjne badanie MR.

Obrazowanie przysadki jest obecnie postępowaniem z wyboru w rozpoznaniu, kwalifikacji do leczenia i monitorowaniu chorób tego narządu. W większości pracowni Rezonansu Magnetycznego badanie przysadki jest jednym z liczniejszych grup badań o specjalnym celowanym protokole obrazowania z zastosowaniem sekwencji typowych dla tego obrazowania. Jednocześnie tak istotne dla środowiska radiologicznego jest zastosowanie uniwersalnych protokołów dostępnych w większości aparatów rezonansu magnetycznego.

Dlatego z dużym zainteresowaniem podjęłam się recenzji pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lekarz medycyny Justyny Wagel. Praca ta powstała w Katedrze i Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem promotora o ogromnym doświadczeniu w dziedzinie neuroradiologii jakim niewątpliwie jest Prof. dr hab. n. med. Joanna Bładowska.

Autorka podjęła badania, które mają znacznie praktyczne dla wykazania wartości badania dyfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej.

Celem pracy doktorskiej jest ocena wartości badania dyfuzyjnego DWI (DWI – *diffusion weighted imaging*) jako dodatkowej sekwencji w protokole badania MR przysadki w diagnostyce guzów siodła tureckiego i guzów okołosiodłowych poprzez:

1. Analizę wartości współczynnika dyfuzji ADC charakterystycznego dla poszczególnych typów guzów siodła i okolicy okołosiodłowej,
2. Ocenę zastosowania pomiaru współczynnika dyfuzji ADC w diagnostyce różnicowej różnych guzów siodła i okolicy okołosiodłowej.

Zwraca uwagę konkretność i zwartość wytyczonych celów, są one jednocześnie bardzo ważne pod względem dalszego postępowania diagnostycznego i są podstawą do zwięzłego podsumowania.

Przedstawiona do oceny praca liczy 223 strony, jest podzielona na 17 rozdziałów.

We wstępie oraz 4 kolejnych rozdziałach Autorka omawia anatomie okolicy siodła tureckiego, metody obrazowania, obraz prawidłowy oraz patologie przysadki w badaniu MR. W rozdziale 2 zostały przedstawione przez Autorkę zwięzłe i merytorycznie cele pracy rozwinięte w następnych rozdziałach.

Zwracają uwagę liczne tabele i ryciny, które poza nienaganną stroną techniczną, w całości odzwierciedlają omawiane tematy i w jednoznaczny sposób ilustrują wyniki uzyskane przez doktorantkę. Pracę uzupełnia streszczenie napisane w języku polskim i angielskim. Prawidłowo zebrane, piśmiennictwo liczy 99 pozycji z przeważającą ilością z ostatnich lat.

Materiał badawczy oceny retrospektywnej obejmuje 229 osób z różnymi patologiami przysadki i okolicy nadsiodłowej, które zostały podzielone na 29 grup patologii wśród, których ponad 8 stanowiły gruczolaki przysadki. Podział zaproponowany przez Autorkę, który pozornie jest bardzo rozbudowany i obejmuje większość spotykanych patologii przysadki jest logiczny i różnicuje zmiany pod względem cech morfologicznych. Badania zostały wykonane w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w latach 2007 - 2017. Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i

Neuroradiologii jest pierwszym w Polsce ośrodkiem, który włączył do protokołu badania MR przysadki sekwencję DWI. Przeanalizowana grupa badań wyjściowo obejmowała 1784 pacjentów wśród, których zgodnie z przedstawionymi zasadami włączenia do analizy na podstawie jednoznacznych kryteriów włączenia dotyczących wielkości zmian oraz analizy jakościowej wykonanej sekwencji DWI.

Uważam, że liczba chorych oraz przeanalizowanych zmian jest reprezentatywna i przydatna do założonego opracowania badawczo-statystycznego.

Metodyka badań została zwięźle przedstawiona w licznych tabelach. W drugiej części Autorka przedstawiła technikę analizy podstawowych sekwencji badania MR oraz w podrozdziale analizę badania DWI.

Analiza statystyczna została przeprowadzona zgodnie z obowiązującymi zasadami publikacji naukowych z dokładnym omówieniem poszczególnych parametrów statystycznych i ich przydatnością w wykonanie analizie.

Wyniki badań zostały udokumentowane na 114 stronach opracowania z obrazowym przedstawieniem najbardziej reprezentatywnych przypadków (10) w poszczególnych grupach badanych patologii. Autorka dokonała w przejrzystych rycinach podsumowania wartości granicznych różnicujących cechy ilościowe w poszczególnych grupach patologii przysadki i okolicy nadsiodłowej.

W przedstawionym opracowaniu omówienie wyników oraz dyskusje przeprowadzono rzeczowo i wyczerpująco. Sposób przedstawienia rezultatów badań z innych ośrodków naukowych oraz umiejętne porównanie ich z własnymi wynikami świadczy o biegłej znajomości Autorki zasad korzystania z piśmiennictwa.

Uzyskane wyniki w zakresie zmian okołosiodłowych porównujące cechy guzów litych i torbielowatych są przewidywalne w zakresie zasad techniki obrazowania DWI. Zgodnie z oczekiwaniami obrazowanie dyfuzyjne jest pomocne w przypadku różnicowania zmian litych od torbielowatych. Kompleksowa ocena parametrów ADC i cech morfologicznych pozwoliła na różnicowanie zmian złośliwych takich jak czaszkogardlaki od zmian łagodnych takich jak torbiel kieszonki Rathkego. Natomiast Autorka wykazała, że technika DWI nie pozwala na różnicowanie litych gruczolaków od oponiaków.

Pracę kończą 3 wnioski, zgodne z uzyskanymi wynikami, odpowiadające założonym celom. Autorka podkreśla w pierwszym wniosku konieczność wprowadzenia badania dyfuzyjnego do rutynowego protokołu badania przysadki i okolicy okołosiodłowej, ze względu na krótki czas badania i dostępność tej sekwencji w aparatach MR. Ponadto ocena wartości ADC może być dodatkowym narzędziem w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych o niepewnych cechach morfologicznych siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej w przypadku gdy konwencjonalny obraz MR budzi wątpliwości co do rozpoznania, zwłaszcza gdy zmiany mają wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych – wartość ADC poniżej $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sugerują gruczolaka przysadki a powyżej $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ mogą odpowiadać czaszkogardlakowi czy torbieli kieszonki Rathkego. Autorka zwraca również uwagę, na fakt, że standardowo wykorzystywane w obrazowaniu siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej obrazowanie T1- i T2 zależne nie jest swoiste dla wielu różnych morfologicznie zmian w tej lokalizacji. Oczywiście dodatkowym aspektem pozwalającym w niektórych przypadkach zwłaszcza małych guzów jest ocena wzmocnienia kontrastowego w badaniu dynamicznym (perfuzyjnym).

Zachęcałabym Autorkę do dalszych badań w tym zakresie.

Czytając pracę nie dostrzegłam, poza drobnymi błędami natury edytorskiej, błędów merytorycznych.

Z obowiązku recenzenta pragnę przekazać Autorowi pracy kilka pytań, które mogą być pomocne w dalszych etapach przewodu doktorskiego:

1. W pracy nie podjęto oceny zmian ogniskowych w obrazowaniu T1-zależnym po dożylnym podaniu środka kontrastującego. Czy Autorka uważa, że zastosowanie środka kontrastującego w ocenie zmian ogniskowych przysadki jest zasadne, czy w monitorowaniu zmian zwłaszcza po zabiegach operacyjnych czy leczeniu farmakologicznym ta technika jest uzasadniona?
2. Czy w przypadków gruczolaków litych przysadki gdzie występują różne wartości ADC, w przypadku niskich wartości jest korelacja z oceną twardości guza i czy ma to znaczenie przy leczeniu operacyjnym tych guzów i kwalifikacji do innego typu leczenia? Czy zawiera Pani takie informacje w

opisie badania?


3. Rozdział łączący dyskusję i podsumowanie w mojej ocenie powinien być rozdzielony.

Uważam przedstawioną do recenzji pracę doktorską za znaczącą i wartą szczegółowego zapoznania się z jej treścią przez radiologów, neuroradiologów i endokrynologów oraz neurochirurgów, zwłaszcza szeroko zamieszczona przez Autorkę analiza obrazów wybranych bardzo ciekawych przypadków. Tę część pracy uważam za bardzo wartościową pod względem edukacyjnym i rekomenduję ją do rozpropagowania w czasopiśmie radiologicznym. Mam nadzieję, że Autorka będzie kontynuowała badania nad prezentowanym zagadnieniem.

Reasumując, uważam że rozprawa doktorska lek. med. Justyny Wagel świadczy o dużej wiedzy Autorki w zakresie podjętego problemu i spełnia wszystkie wymogi stawiane do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Justyny Wagel do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie rekomenduję pracę doktorską autorstwa lek.med. Justyny Wagel pt. „Ocena wartości badania dyfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej” do wyróżnienia.

Z poważaniem



Dr hab. n. med. Katarzyna Karmelita-Katulska