

Wrocław, 6.11.2021 r.

Dr hab. med. Grzegorz Mięksiak, prof. UO  
Instytut Nauk Medycznych  
Uniwersytetu Opolskiego

## Recenzja

pracy doktorskiej Pani lek. Katarzyny Jaworskiej  
p.t. „Ewolucja przepukliny jądra miażdżystego w odcinku lędźwiowym kręgosłupa w  
powtarzalnych badaniach rezonansu magnetycznego.”

Choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa jest jednym z głównych schorzeń cywilizacyjnych naszych czasów oraz jedną z wiodących przyczyn absencji chorobowej w krajach uprzemysłowionych. Nakłady finansowe poświęcone na leczenie tej grupy schorzeń rosną wykładniczo na całym świecie. Pomimo wyłożonej pracy naukowej, tysiące badań klinicznych, nadal nie dysponujemy uniwersalnymi metodami leczenia, a wyniki leczenia są niezadowolające. Dyskopatia lędźwiowa zajmuje wiodące miejsce wśród zmian spondylotycznych i jest uważana za główną przyczynę dolegliwości. Coraz częściej podnosi się argumenty, że leczenie tych schorzeń, zwłaszcza leczenie chirurgiczne, jest zbyt agresywne w stosunku do spodziewanego efektu terapeutycznego. Jednym z zasadniczych zagadnień jest historia naturalna, czyli naturalny przebieg schorzenia przy braku lub przy minimalnej interwencji. Recenzowana rozprawa doktorska poświęcona jest, w pewnym uproszczeniu, właśnie historii naturalnej wypukliny krążka międzykręgowego.

Recenzowana praca ma układ typowy dla tego rodzaju rozprawy. Praca składa się z 14 rozdziałów, w tym: streszczenie w języku polskim oraz angielskim; piśmiennictwo; spis wykresów, tabel i rycin oraz aneks. Praca składa się ze 113 stron maszynopisu.

W części pogładowej, na 29 stronach, autorka przedstawiła wybrane, kluczowe zagadnienia związane z chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa, niezbędne do właściwego zrozumienia kontekstu pracy. W pierwszym podrozdziale opisane zostały wybrane metody obrazowania kręgosłupa, począwszy od RTG a skończywszy na badaniu rezonansu magnetycznego. Temu ostatniemu Doktorantka poświęciła najwięcej uwagi, co jest całkowicie uzasadnione, gdyż to właśnie to badanie była podstawowym źródłem danych w pracy jako metoda z wyboru przy obrazowaniu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa. Rozdział jest bogato ilustrowany własnym materiałem radiologicznym autorki. Wyraźnie widoczna jest doskonała znajomość tematu i płynne przechodzenie do kolejnych zagadnień. Cytowania są niezbyt

liczne, choć stosowane poprawnie. W kolejnej części opisane zostały w dużym skrócie wybrane zagadnienia anatomii radiologicznej kręgosłupa lędźwiowego w obrazach rezonansu magnetycznego, ze szczególnym uwzględnieniem anatomii krążków międzykręgowych. W ostatnim podrozdziale części poglądowej opisany jest bardziej szczegółowo proces degeneracji krążków międzykręgowych. Autorka wprowadziła terminy wykorzystywane później w części badawczej. Kluczowe znaczenie dla dalszej części ma klasyfikacja morfologiczna przepuklin wg Hostena<sup>1</sup>. Opisano w sposób wyczerpujący klasyfikację zmian degeneracyjnych w zakresie trzonów kręgów wg. Modica. W końcu autorka scharakteryzowała parametry geometryczne kanału kręgowego, co ma zasadnicze znaczenie w diagnostyce stenozы. Narracja poparta jest literaturą, cytowaną w sposób dosyć wybiórczy, jednak wystarczający.

Cel pracy został określony w sposób jasny i czytelny. Badanie miało na celu ocenę procesu ewolucji przepukliny jądra miazdżystego w odcinku lędźwiowym kręgosłupa na podstawie obrazu rezonansu magnetycznego. Autorka podjęła próbę określenia czynników, mających wpływ na to zjawisko. W założeniach pracy opisano etapy oraz główne kierunki badań, w sposób świadczący o tym, że całość pracy została dobrze przemyślana i metody zostały dobrane tak, aby zoptymalizować koszt nakładu pracy wymagany do uzyskania spodziewanego wyniku.

Kolejny rozdział zawiera opis metod badań. Precyzyjnie określono protokół badania rezonansu magnetycznego a także interwały czasowe badań kontrolnych (*follow-up*). Autorka dużo miejsca poświęciła na omówienie uwzględnionych w badaniu parametrów radiologicznych, takich jak wielkość wypukliny lub obecność obrzęku korzenia nerwowego. W tej części powinna się znaleźć informacja na temat zastosowanych metod statystycznej analizy, jednak w recenzowanej rozprawie została przesunięta do kolejnego rozdziału.

W rozdziale czwartym Doktorantka przedstawiła wyniki swoich badań. Na 37 stronach bogato ilustrowanych 26 wykresami, 10 rycinami oraz 6 tabelami przedstawiono szczegółowo dane demograficzne oraz pochodzące z pomiarów radiologicznych 50 pacjentów włączonych do badania. Dużym walorem pracy jest uwzględnienie wielu czynników mogących mieć potencjalnie wpływ na wynik jako zmienne zakłócające. Zidentyfikowane czynniki to m.in. BMI, palenie papierosów, ilość przebytych ciąż oraz charakter wykonywanej pracy. Przez cały okres badania udało się utrzymać całkiem wysoki wskaźnik kontroli (*follow-up rate*) na poziomie 84%. Szczegółowo omówiono przyczyny utraty pacjentów z badania. Co ciekawe zdecydowana większość pacjentów miała

---

1 Tomografia komputerowa głowy i kręgosłupa. Norbert Hosten, Thomas Liebig Warszawa 2009, wyd.1



przepuklinę zlokalizowaną na poziomie L5/S1, proporcja ta jest zdecydowanie większa niż dane literaturowe. Nie sposób jednoznacznie określić znaczenia tej obserwacji.

W rozdziale piątym autorka opisała genezę swojego zainteresowania tematem, który, bardzo słusznie, zidentyfikowała jako ważny klinicznie a jednocześnie niedostatecznie zbadany. W przeprowadzonej dogłębnej analizie dostępnej literatury Doktorantka opisała wszystkie prace kliniczne opisujące zjawisko spontanicznej resorpcji przepukliny, nie tylko w odcinku lędźwiowym, zarówno kazuistyczne jak i rozbudowane badania kliniczne oraz metaanalizy. Pierwsza cytowana publikacja została opublikowana w roku 1991 [Lutman] ostatnia w roku 2019 [Kesikburn]. W zestawieniu z danymi z literatury największą zaletą niniejszej pracy jest zachowanie precyzyjnego interwału badań kontrolnych co pozwoliło na analizę tempa regresji w poszczególnych badaniach. Praca jest innowacyjna również ze względu na pomiar wielkości przepukliny w dwóch wymiarach: strzałkowym i poprzecznym. Przedstawiona w dyskusji analiza dostępnej literatury została przedstawiona w sposób wzorcowy, wyczerpujący zagadnienie. Również doskonale opisano dostępne teorie dotyczące patomechanizmu regresji, w sposób mniej lub bardziej poparty faktami naukowymi. W dalszej części autorka odniosła się do analizy czynników mających wpływ na ewolucję przepuklin, takich jak m.in. BMI, płeć czy charakter wykonywanej pracy. Szczegółowo zinterpretowała parametry radiologiczne, takie jak obecność obrzęku korzenia czy zmian typu Modic 1. Niestety dość pobieżnie potraktowano zagadnienie korelacji klinicznej opisywanych zmian.

Mankamentem dyskusji jest również brak krytycznej oceny pracy, która mogłaby być pewnym drogowskazem i zachętą do dalszych badań (dotyczy to głównie braku danych dotyczących korelacji klinicznej). Ostatnie zdanie w rozdziale, będące podsumowaniem całego wywodu zawiera tezy nie do końca poparte prezentowanym dowodami.

Pomimo powyższych niedociągnięć dyskusja została przedstawiona w sposób właściwy, narracja w sposób płynny przeprowadza czytelnika przez analizę uzyskanych wyników.

Na stronie 84 opisano 10 najważniejszych wniosków z pracy. Wszystkie zostały w sposób zwięzły, czytelny oraz, co najważniejsze, stanowiący odpowiedź na wcześniej sformułowane hipotezy badawcze. Każdy z wniosków znajduje uzasadnienie w prezentowanych danych.

#### Ocena merytoryczna

W mojej ocenie problematyka badawcza została podjęta w sposób trafny, temat spontanicznej rezolucji przepukliny jest znany i zazwyczaj traktowany kazuistycznie. Oryginalność pracy jest wysoka, chociaż kilkanaście podobnych publikacji powstało w ciągu ostatnich 20 lat. Zwraca uwagę bardzo wysoka jakość uzyskanych danych i rzadko

spotykaną rzetelność prowadzonego prospektywnego badania, co objawia się niskim wskaźnikiem wypadnięcia z badania (*drop-out rate*). W mojej ocenie, praktykującego neurochirurga, uzyskane rezultaty będą mieć duże znaczenie praktyczne. Praca wpisuje się w światowy trend deeskalacji postępowania chirurgicznego w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa. Rozprawa dostarcza niepodważalnych argumentów przeciw agresywnemu leczeniu chirurgicznemu na rzecz postawy wyczekującej. Publikacja została napisana w sposób poprawny pod względem formalno-językowym, pojedyncze błędy nie miały wpływu na ogólne wrażenie.

#### Ocena metodologiczna

Doktorantka w swojej pracy odnosi się do dostępnej literatury w wielu miejscach w sposób poprawny. Założenia badawcze zostały określone bardzo precyzyjnie, są przejrzyste dla czytelnika. W kilku miejscach można dostrzec pewną tendencyjność w doborze źródeł, jednak w mojej ocenie ogólnie można uznać, że autorka potrafiła uzasadnić swoje tezy w sposób obiektywny. Problematyka badawcza została podjęta bardzo trafnie, hipoteza badawcza jest doskonale osadzona w realiach klinicznych. O ile temat pracy został już zbadany przez innych autorów wcześniej, o tyle sposób realizacji, metodologia, sumienność korzystnie wpływa na jej oryginalność. Rozprawa ma układ typowy, treść została podzielona w sposób zapewniający przejrzystość.

#### Wady pracy

Mój główny zarzut dotyczy braku standaryzacji leczenia zachowawczego. Autorka w wielu miejscach używa określenia „przebieg naturalny” (na przykład s. 74 w. 13). Z definicji przebieg lub historia naturalna dotyczy badanych, którzy nie są poddani leczeniu w żadnej formie. W przypadku recenzowanej pracy nie mam takiego przekonania, zakładam, że każdy z pacjentów w mniejszym lub większym stopniu korzystał z metod leczenia nieoperacyjnego (NLPZ, fizjoterapia itp.).

Kolejną wadą jest zbyt uproszczona metodologia analizy statystycznej. Autorka w głównej mierze opiera się na testach ANOVA i t-Studenta, co nie jest błędem, jednak tematyka jest niemal idealna do zastosowania wielomianowej regresji logistycznej jak i regresji liniowej. Analiza OR/RR pozwoliłaby w sposób ilościowy ocenić szansę na spontaniczną resorpcję przepukliny w poszczególnych grupach.

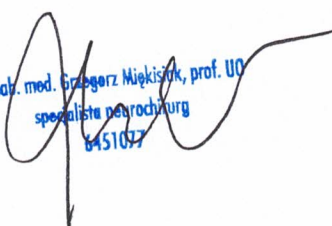
Ostatni zarzut dotyczy braku korelacji obrazu radiologicznego ze stanem klinicznym. Jakkolwiek zdaję sobie sprawę, że z założenia jest to praca napisana przez radiologa w wymiarze stricte radiologicznym, jednak dołączenie chociaż najprostszych danych



klinicznych znacząco zwiększyłyby wartość wniosków w codziennej pracy klinicznej. Na przykład można się tylko domyślać, w jaki sposób na obraz kliniczny będzie miało zmniejszenie wymiarów przepukliny o połowę.

Pomijając wymienione powyżej mankamenty jest to publikacja wartościowa. Na uznanie zasługuje ogrom pracy włożony w badania, a w szczególności imponującą konsekwencją w gromadzeniu badań klinicznych. Pod tym względem żadna z analogicznych prac cytowanych w dyskusji nie może się równać z recenzowaną rozprawą. Niektóre wnioski, jak na przykład większa szansa na spontaniczną regresję u kobiet, nie został do tej pory przedstawiony w literaturze w sposób równie jednoznaczny.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Jaworskiej spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. Wnoszę więc do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
dr hab. med. Grzegorz Miękiś, prof. UO  
specjalista neurochirurg  
6451077