



Lublin, dn. 17.04.2023

Dr hab. n. med. Krzysztof Pyra
Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Emilii Wnuk

pt.: „*Ocena aktualnych kryteriów radiologicznych w badaniu rezonansu
magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière’a*”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Magdalena Lachowska

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Edyta Maj

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska składa się z dwóch artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach o łącznym współczynniku IF = 4,964, MEiN: 210 pkt. W obu artykułach lekarz Emilia Wnuk jest pierwszym autorem. Dotyczą niezwykle istotnego i aktualnego problemu klinicznego jakim jest choroba Ménière’a i nowatorskich metod diagnostycznych stosowanych w jej rozpoznawaniu.

Choroba Ménière’a jest chorobą narządu przedsionkowo-ślimakowego. Ocenia się, że w Polsce dotyka około 10 % pacjentów zgłaszających się do lekarza z zawrotami głowy. Uważa się, że u jej podłoża leży poszerzenie struktur śródchłonki ucha wewnętrznego tzw. wodniak endolimfatyczny. Jeśli choroba trwa odpowiednio długo, doprowadza do nieodwracalnego uszkodzenia struktur ucha wewnętrznego. Skutkuje to upośledzeniem słuchu, jak również uszkodzeniem narządu równowagi. Spektrum

objawów występujących w tej chorobie jest szerokie i pokrywa się z innymi chorobami ucha wewnętrznego, stąd jej rozpoznanie jest trudne. Przez lata brakowało metody diagnostyki obrazowej pozwalającej na stwierdzenie obecności wodniaka, dopiero w ostatnich latach poszukuje się metody jego wizualizacji, która ułatwiłaby diagnostykę. W związku z powyższym uważam, że temat nowoczesnych metod diagnostyki tego schorzenia podjęty przez Doktorantkę jest wyjątkowo ciekawy, a cel który przyświeca jej badaniom: ułatwienie oraz skrócenia ścieżki diagnostycznej w rozpoznaniu choroby Ménière'a, ustandaryzowanie i upowszechnienie metody diagnostycznej z zastosowaniem MR jest niezmiernie istotne. Warto nadmienić, że publikacje zarówno te z cyklu jak i z poza niego, jak również pozostałe z Polski dotyczące ww. tematu pochodzą z ośrodka w którym pracuje doktorantka i jest w większości ich autorem lub współautorem. Opublikowane wyniki są istotnym wkładem polskiej nauki do światowej radiologii.

Rozprawa zawarta jest na 52 stronach maszynopisu. Otwiera ją wykaz słów kluczowych w języku polskim i angielskim, następnie wykaz publikacji i spis treści. Dalsza część składa się z następujących rozdziałów: wykaz stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, podsumowanie i wnioski. Doktorantka dołączyła również kopie opublikowanych prac, opinie komisji bioetycznej, oświadczenia współautorów jak również zwięzły opis publikacji z poza cyklu nawiązujących do tematu.

Główną część rozprawy stanowią dwa artykuły stanowiące cykl. Obie opublikowane w indeksowanych czasopismach, pierwsza w 2022 roku w Polish Journal of Radiology, druga 2023 roku w Journal of Clinical Medicine. W obu doktorantka jest pierwszym autorem. Udział procentowy Doktorantki w przygotowaniu pierwszej publikacji wynosi 72%, a w drugiej - 64%.

1. Wnuk E, Lachowska M, Jasińska-Nowacka A, Maj E, Rowiński O, Niemczyk K. *Detailed insight into magnetic resonance assessment of Ménière's disease – description of methodology and imaging findings in a case series. Pol J Radiol. 2022; 87: e354–e362. MEiN 70 pkt*

2. Wnuk E, Lachowska M, Jasińska-Nowacka A, Maj E, Niemczyk K. Reliability of endolymphatic hydrops qualitative assessment in magnetic resonance imaging. *J. Clin. Med.* 2023; 12(1): 202. MEiN 140 pkt, IF 4,964

Głównym celem doktoratu przedstawionym w ww. artykułach było opisanie metodyki i szczegółowa interpretacja obrazów ucha wewnętrznego uzyskanych metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière'a, jak również porównanie zgodności interpretacji obrazów MRI wodniaków endolimfatycznych z użyciem skal jakościowych opisanych w literaturze dokonaną przez niezależnych obserwatorów.

Doktorantka wprowadziła i dostosowała parametry badania metodą rezonansu magnetycznego tak, że stała się łatwo powtarzalna i możliwa do zastosowania na szeroką skalę. Przedstawia protokół badawczy z dokładnym opisem metodologii badania i szczegółowym objaśnieniem zasad oceny obrazów rezonansu magnetycznego struktur ucha wewnętrznego wzbogacony o drobiazgowo opisane skany MR. Autorka zaprezentowała używane w protokole sekwencje MR, w szczególności 3D-FLAIR jako sekwencje kluczową. Opisała aktualnie używane skale i ich modyfikacje niezbędne do prawidłowej oceny. Następnie na podstawie ww. protokołu zbadała 110 chorych z podejrzeniem choroby Ménière'a, a skany uzyskane z zastosowaniem sekwencji 3D-FLAIR w fazie opóźnionej po kontraście, zostały ocenione pod kątem 4 parametrów, niezależnie przez trzy osoby, w tym jedną, która nie była radiologiem, a przeszła jedynie krótkie szkolenie. Biorąc pod uwagę dość małą częstość występowania tej choroby, zaprezentowana grupa badawcza jest relatywnie duża, a wyniki znamienne statystycznie. Sam projekt badania jest ciekawy, po pierwsze dzięki wykorzystaniu zmodyfikowanych przez Doktorantkę sekwencji rezonansu magnetycznego w praktyce klinicznej, jak również dzięki poddaniu ocenie czy proponowane w literaturze skale są łatwe do użycia w codziennej praktyce i mogą być skutecznie ocenione nawet przez osoby nie mające doświadczenia z takimi badaniami. Przedstawione wnioski są zgodne z uzyskanymi wynikami i odpowiadają założonym celom.

1. Wizualizacja w MR struktur endolimfatycznych i perylimfatycznych ucha wewnętrznego in vivo jest możliwa.

2. Wodniaki endolimfatyczne występuje częściej w uszach z chorobą Ménière'a niż w uszach z innymi chorobami i znacznie częściej niż w bezobjawowych uszach, dlatego stwierdzenie ich obecności może być stosowane jako kryterium diagnostyczne wspomagające rozpoznanie choroby Ménière'a w przypadkach niejasnych klinicznie
3. Zwiększone wzmocnienie perylimfatyczne nie jest trudne do oceny i występuje częściej w chorobie Ménière'a niż w innych patologich ucha wewnętrznego.
4. Szybka diagnoza wodniaków endolimfatycznych w MRI nie jest trudna, nawet dla osób bez dużego doświadczenia, po krótkim okresie szkolenia.
5. Identyfikacja wodniaka endolimfatycznego przedsionka i ślimaka jest łatwa i powtarzalna. Natomiast ocena jego stopnia nasilenia w ślimaku jest trudniejsza, nawet dla doświadczonych badaczy. Wydaje się, że dla monitorowania stopnia nasilenia wodniaka ślimaka należy szukać innej metody diagnostyki.

Trzeba podkreślić że:

1. Praca napisana jest poprawnie i zrozumiałym językiem.
2. Wszechstronna analiza danych nie budzi zastrzeżeń.
3. Piśmiennictwo w obu opublikowanych artykułach jest dobrze dobrane.
4. Cykl jest nowatorski projektem badawczym, który stanowi istotny wkład w rozwój dziedziny.
5. Dorobek naukowy Doktorantki jest na wysokim poziomie, poszerza on aktualną wiedzę w tym zakresie.
6. Zaplanowanie i sposób przeprowadzenia badania wskazuje że w pełni opanowała warsztat badawczy.

Z obowiązku recenzenta pragnę przedstawić nieliczne uwagi krytyczne i prosić o odpowiedź na pytanie.

Pewnym ograniczeniem badania jest brak grupy kontrolnej obejmującej uszy pacjentów zdrowych i za punkt odniesienia przyjęto uszy bezobjawowe pacjentów z chorobą Meniere'a, co nie pozwala na jednoznaczne porównanie obrazu uszu chorych ze zdrowymi. Jednakże autorka świadoma jest tego ograniczenia i w tekście tłumaczy, że wykonywanie badania MR z zastosowaniem podwójnej dawki kontrastu pacjentom

zdrowym lub badanym z innych przyczyn, celem porównania obrazu uszu, jest nieetyczne. Zgadzam się z tym poglądem, zwłaszcza, że aktualnie obowiązujące wytyczne stosowania środków kontrastowych jasno określają, że należy dążyć do podania jak najniższej dawki kontrastu i niewskazane jest bezpodstawne stosowanie lub zwiększanie ilości środków kontrastowych u pacjentów bez objawów. Z tego powodu większość dostępnych prac naukowych dotyczących tego zagadnienia mierzy się z podobnym ograniczeniem.

Dodatkowo w maszynopisie występują nieliczne błędy literowe i stylistyczne, co nie umniejsza wartości merytorycznej rozprawy.

W trakcie zapoznawania się z rozprawą nasunęły mi się następujące wątpliwości. W literaturze światowej opisywane są inne sekwencje (m.in. 3D-IR) używane do oceny wodniaka struktur endolimfatycznych, interesujące jest czy autorka ma doświadczenie w ich stosowaniu? Podobnie, niektórzy badacze eksperymentują z mniejszą dawką kontrastu używaną w badaniu. Czy dokonywane były próby modyfikacji protokołu?

Powyższe uwagi nie umniejszają jednak wartości pracy, bowiem w całości otrzymujemy opracowanie spełniające wszystkie wymagania stawiane przed rozprawą doktorską określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1668)

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską lek. Emilii Wnuk pt. „Ocena aktualnych kryteriów radiologicznych w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière’a” oceniam bardzo wysoko tak pod względem formalnym jak i merytorycznym. Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych o dopuszczenie lekarza Emilii Wnuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego i składam wniosek o wyróżnienie pracy.