



KATEDRA I KLINIKA GASTROENTEROLOGII, DIETETYKI
I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH

ul. Przybyszewskiego 49,
60-355 Poznań

tel./fax. 061 869 13 14
e-mail: metabolika@spsk2.pl



Dr hab. med. Piotr Eder

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Szpital Kliniczny im. H. Świącickiego w Poznaniu

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ LEK. PIOTRA STAJGISA

„Wartość metody rezonansu magnetycznego z szczególnym uwzględnieniem sekwencji

DWI w diagnostyce i monitorowaniu chorób zapalnych jelit”

PROMOTOR: DR HAB. MED. KATARZYNA KARMELITA-KATULSKA

Katedra Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

OCENA FORMALNA PRACY

Przedstawiona mi do recenzji praca ma typowy i prawidłowy układ formalny. Ma postać 86-stronicowej monografii. Została podzielona na 9 rozdziałów. Praca zawiera 7 tabel oraz 51 rycin. We wstępie Autor przedstawia pokrótce dane, dotyczące epidemiologii i patogenezy choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC). Omawia także aktualne możliwości diagnostyki, ze szczególnym uwzględnieniem roli badań obrazowych, a także metod endoskopowych. Następnie w sposób precyzyjny definiuje 4 cele pracy. W części dotyczącej metodyki przedstawia kryteria włączenia do badania, omawia szczegóły techniczne ocenianych metod radiologicznych, prezentuje poszczególne wzory matematyczne, służące do kwantyfikacji aktywności ChLC w enterografii rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic*

resonance enterography – MRE), a także definiuje zastosowane metody statystyczne. W kolejnej części pracy przedstawia w sposób skondensowany i precyzyjny uzyskane wyniki – wiele z nich w postaci tabel i rycin. Zamieszcza tutaj także szereg dodatkowych rycin, pochodzących z badań MRE, które w sposób reprezentatywny pokazują przykłady typowych zmian patologicznych w ChLC. Po dyskusji, w której odnosi się do wyników swoich badań oraz omawia wybrane dane literaturowe, Autor formułuje 4 wnioski. Całość kończy streszczenie w języku polskim i angielskim. Praca zawiera 142 pozycje aktualnego piśmiennictwa, które jest prawidłowo sformatowane.

W odniesieniu do części formalnej, mam kilka drobnych uwag:

1. Na stronie 44 Autor w rozdziale 4.4.2. podaje, że wyniki różnic pomiędzy badanymi grupami dla ADC (ang. *apparent diffusion coefficient*) zostały przedstawione na rycinach 27 i 28, podczas gdy są to ryciny 28 i 29. W konsekwencji podobny drobny błąd numeracji rycin został popełniony na stronie 46 pracy – Autor odsyła czytelnika do rycin 29-40, podczas gdy właściwa sekwencja numerów rycin to 30-41.
2. Na stronie 46, prezentując wyniki dotyczące ADC, Autor wskazuje w tekście na „istotne statystycznie różnice” dla poszczególnych parametrów, podczas gdy chodzi tutaj o istotne statystycznie korelacje między ADC a tymi parametrami.
3. W pozycji 90 piśmiennictwa Autor przytacza niewłaściwy tytuł pracy.

Wskazane drobne potknięcia formalne w żadnym stopniu nie wpływają na wartość merytoryczną pracy, nie wpływają także na klarowność jej przekazu.

OCENA MERYTORYCZNA PRACY

Diagnostyka ChLC nastrocza wciąż bardzo wiele trudności. Stąd też wprowadzenie do codziennej praktyki klinicznej badania MRE w sposób istotny poprawiło możliwości wiarygodnej oceny aktywności i stopnia zaawansowania ChLC – zwłaszcza w zakresie jelita cienkiego. Należy w tym miejscu podkreślić, że Autor recenzowanej pracy doktorskiej wywodzi się z ośrodka radiologicznego, który jest prekursorem tej techniki obrazowania przewodu pokarmowego w Polsce, a podstawowe zasługi w tym zakresie należy przypisać Promotorowi – Pani dr hab. med. Katarzynie Karmelicie-Katulskiej.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska jest jedną z pierwszych prób tak szerokiego spojrzenia na przydatność MRE w diagnostyce i monitorowaniu ChLC w Polsce,



ponieważ uwzględnia, oprócz klasycznych opcji obrazowania, także sekwencje dyfuzyjne MR (ang. *diffusion weighted imaging* – DWI). Badanie ma charakter retrospektywny, a w ostatecznej analizie uwzględniono jedynie pacjentów z lokalizacją zmian zapalnych w zakresie jelita cienkiego, którzy zostali zakwalifikowani do terapii biologicznej przeciwciałami anti-TNF-alfa (adalimumab, infliksymab). Takie zawężenie grupy badawczej powoduje, że nie jest ona bardzo liczna, ale z drugiej strony – jest bardzo homogenna pod względem charakterystyki klinicznej. Daje to możliwość wiarygodnej oceny w zakresie, który obejmuje recenzowana praca, ponieważ ogranicza potencjalny wpływ różnorodności przebiegu klinicznego ChLC na aktywność choroby.

Autor w sposób właściwy formułuje hipotezę badawczą i prawidłowo dobiera do jej zweryfikowania metody. Zastosowane skale do oceny aktywności klinicznej ChLC, a także do oceny zaawansowania zmian zapalnych w MRE nie budzą wątpliwości, podobnie jak właściwy jest dobór badań laboratoryjnych, odzwierciedlających nasilenie procesu zapalnego. Autor w sposób szczegółowy, a jednocześnie klarowny omawia metodykę badania MRE oraz sekwencji DWI – ta część pracy również nie budzi zastrzeżeń. Metody statystyczne użyte w pracy lek. Piotra Stajgisa są adekwatne i umożliwiają analizę uzyskanych wyników.

Wyniki zaprezentowane przez Autora są z jednej strony potwierdzeniem dotychczasowej wiedzy, dotyczącej przydatności MRE w diagnostyce ChLC, z drugiej jednak strony pozwalają na sformułowanie pewnych zupełnie nowych, w literaturze medycznej dotąd nieporuszanych, wniosków. Przykładem może być wykazanie bardzo dobrej korelacji między oceną aktywności ChLC za pomocą zwalidowanej, ale niezwykle skomplikowanej i trudnej do codziennego zastosowania skali MaRIA (ang. *magnetic resonance index of activity*), a skalą SEAS-CD, która jest znacznie prostsza i „przyjaźniejsza” w praktycznym użyciu. Zgadzam się więc z konkluzją Autora, że uzasadnione może być posługiwanie się tą skalą (SEAS-CD), jeśli chodzi o ocenę zaawansowania zmian chorobowych w zakresie jelita cienkiego.

Sporo miejsca Autor poświęca w dyskusji problemowi przydatności sekwencji DWI-MR w diagnostyce ChLC. Wskazuje – powołując się na wyniki uzyskane w swojej pracy, a także przywołując dane literaturowe – na potencjalną rolę tej formy obrazowania przewodu pokarmowego w ocenie nasilenia zmian zapalnych w ChLC. Podaje wartość ADC, która z największą czułością i swoistością pozwala na różnicowanie aktywnej i nieaktywnej postaci ChLC. Wartość ta zbliżona jest do danych liczbowych, prezentowanych w innych pracach na ten temat. W pełni podzielam jednak sceptycyzm Autora, odnoszący się do



przyjętego kryterium oceny aktywność ChLC. CDAI (ang. *Crohn's Disease Activity Index*) nie jest bowiem – na co wskazuje sam Doktorant – parametrem najbardziej wiarygodnym. Odniesienie się jednak do tzw. złotego standardu - czyli do endoskopii - jest bardzo trudne w przypadku pacjentów z lokalizacją ChLC w jelicie cienkim.

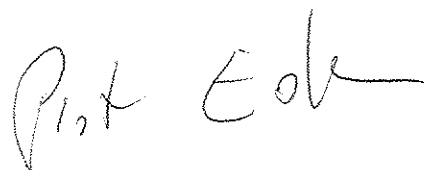
W tym miejscu warto szczególnie podkreślić dużą dojrzałość naukową lek. Piotra Stajgisa. Wyraża się ona m.in. w niewyciąganiu zbyt pochopnych i daleko idących wniosków z wyników własnych analiz, a także w nie tak częstej we współczesnym świecie nauki zdolności do krytycznej analizy dostępnych danych literaturowych (zwłaszcza w odniesieniu do badań nad przydatnością sekwencji dyfuzyjnych w diagnostyce ChLC). Autor nie daje się ponieść młodzieńczej fantazji naukowej i w sposób wyważony, syntetyczny i rzeczowy wskazuje na zalety oraz na możliwe ograniczenia nowych metod obrazowania przewodu pokarmowego, powołując się także na wyniki swoich badań.

Praca doktorska lek. Piotra Stajgisa ma również kilka drobnych mankamentów merytorycznych, na niektóre wskazuje sam Autor. Dla przykładu - we wstępie powołuje się na Krajowy Rejestr Choroby Leśniowskiego-Crohna, który zdaniem Autora prowadzony jest od 2015 roku, podczas gdy początki tej inicjatywy ówczesnego konsultanta krajowego w zakresie gastroenterologii sięgają roku 2005. W tej części pracy Autor przedstawia także zagadnienie ryzyka onkologicznego w ChLC, pisząc że ryzyko to wynosi nawet do 33% po 30 latach trwania choroby. W rzeczywistości dane te odnoszą się do ryzyka raka jelita grubego we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, a nie w ChLC. Prezentując wyniki, Autor nie wykazał, czy zmiana omawianych parametrów (CDAI, MaRIA, SEAS-CD, DWI, ADC), jaka zaszła pod wpływem leczenia anty-TNF-alfa, była istotna statystycznie (strona 27). Myślę, że taka informacja byłaby ciekawa dla czytelnika. Ponadto, przedstawiając analizy poszczególnych korelacji, warto byłoby obok poziomu istotności statystycznej wskazać także kierunek i siłę takiej korelacji, podając wartość współczynnika „r”. Odnosząc się natomiast do retrospektywnego charakteru pracy, jako potencjalnego jej mankamentu (na co wskazuje sam Autor), należy stwierdzić, że uzyskane w pracy niezwykle ciekawe wyniki powinny być wystraszającą zachętą dla Autora do tego, by pogłębić przeprowadzone dotychczas badania o dalsze, prospektywne analizy.

Wskazane powyżej drobne uchybienia merytoryczne nie wpływają na moją wysoką ocenę pracy doktorskiej lek. Piotra Stajgisa. Praca ta stanowi oryginalne, nowatorskie i w pełni samodzielne osiągnięcie Autora. Co ważne, uzyskane wyniki mogą mieć duże znaczenie praktyczne i mogą wpłynąć na protokoły oceny aktywności ChLC w MRE.



W mojej ocenie praca doktorska lek. Piotra Stajgisa w pełni spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.2014.1852 j.t. z późniejszymi zmianami) stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Radzie Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie lek. Piotra Stajgisa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Piotr Eder
specjalista chorób wewnętrznych
gastroenterolog
2316447

