

Białystok, 19.06.2020

Prof. dr hab. med. Urszula Łebkowska
Kierownik Zakład Radiologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Ocena pracy doktorskiej lek. med. Joanny Sieczkowskiej - Gołub
„Enterografia Rezonansu Magnetycznego w ocenie zmian strukturalnych u dzieci z
nieswoistym zapaleniem jelit”**

wykonanej pod kierunkiem naukowym promotora prof. dr hab. n. med. Elżbiety Jurkiewicz kierownika Zakładu Diagnostyki Obrazowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

Podstawę prawną wykonania recenzji stanowi uchwała Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie z dnia 16 lutego 2017 roku.

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ) to grupa przewlekłych chorób zapalnych przewodu pokarmowego o nieznanej etiologii. Należą do niej choroba Leśniowskiego-Crohna (ChL-C), wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) i niesklasyfikowane nieswoiste zapalenie jelit. Złotym standardem w diagnostyce górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego oprócz pomocniczych badań laboratoryjnych krwi czy kału z jego oceną bakteriologiczną są badania endoskopowe: gastroscopia i kolonoskopia, z oceną histopatologiczną pobranych wycinków. Wytyczne diagnostyki NZJ wydane przez ECCO uznają za badanie z wyboru do oceny jelita cienkiego badanie TK i MR. Autorzy zaznaczają porównywalną skuteczność obu badań. TK charakteryzuje większa dostępność i krótszy czas badania, natomiast przy wyborze metody powinno się brać pod uwagę narażenie na promieniowanie jonizujące, tak więc wówczas przewagę ma badanie MR. Bazując na uaktualnionych kryteriach Porto diagnostyki NZJ u dzieci badaniem z wyboru uznano enterografię/enteroklizę MR. TK zalecane jest w sytuacjach nagłych, lub przy braku dostępności rezonansu. Zgodnie z wytycznymi, zastosowanie badania enteroskopii czy kapsułki endoskopowej mimo dobrej tolerancji pacjenta ogranicza się do sytuacji gdy inne badania radiologiczne nie są dobrze tolerowane. Badanie rezonansu magnetycznego jest szczególnie zalecane, ponieważ powtarzanie badań wykorzystujących promieniowanie jonizujące, szczególnie u dzieci, zwiększa ryzyko choroby nowotworowej.

Badaniem z wyboru w ocenie jelita cienkiego jest enterografia/enterokliza rezonansu magnetycznego (MR). Badania te są stosowane zarówno w rozpoznaniu, jak i późniejszej kontroli pacjentów. W badaniach enterografii MR wykonywanych w Instytucie "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie ocenie poddane jest również jelito grube - uznano konieczność weryfikacji wiarygodności uzyskiwanych wyników.

W pracy doktorantka poddała analizie różne mieralne parametry badania MR zmian zapalnych w zakresie jelita grubego w odniesieniu do kolonoskopii, złotego standardu diagnostycznego tej części jelita.

Wybór tematu pracy dlatego jest interesujący a sama praca próbuje sprostać powyższemu problemom.

Przedstawiona mi do oceny praca Joanny Sieczkowskiej-Gołub ma układ typowy dla pracy doktorskiej. Praca zawarta jest na 129 stronach druku, posiada 61 tabel i 38 rycin.

We „Wstępie” doktorantka omawia definicje i typy, rys historyczny, epidemiologię oraz charakterystyczne objawy choroby Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącego zapalenia jelit. Wyczerpująco opisuje badania endoskopowe, scyntyografię znakowaną leukocytami oraz badania obrazowe jak ultrasonografia jamy brzusznej, RTG przewodu pokarmowego, TK i MR. Na szczególną uwagę zasługuje część dotycząca porównania enterografii i enterokliza MR. Ze „Wstępu” jasno wynika cel pracy. Za cel pracy lek. med. Joanna Sieczkowska-Gołub postawiła sobie:

1. Ocenę skuteczności badania enterografii rezonansu magnetycznego w uwidocznieniu zmian strukturalnych ściany jelita grubego i ileum terminale u pacjentów pediatrycznych z NZJ, w porównaniu do wyników badań kolonoskopii.
2. Wpływ trudności w przygotowaniu pacjenta do badania enterografii rezonansu magnetycznego na uzyskane wyniki.

Z praktycznego punktu widzenia na podkreślenie zasługują cele dotyczące oceny możliwości zastąpienia kolonoskopii badaniem MR szczególnie jako kontrola po leczeniu.

Badaną grupę stanowiło 41 dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit w wieku 5-17 lat hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie, w latach 2012 – 2016, które miały wykonaną kolonoskopię i enterografię rezonansu magnetycznego. Stan zapalny jelita był rozpatrywany oddzielnie dla 7 segmentów: ileum terminale, kątnica, wstępnica, poprzeczna, zstępnica, esica, odbytnica. W analizie wyników badań kolonoskopii do oceny stanu aktywnej

choroby brano pod uwagę występowanie cech: owrzodzenia, nadżerki, wzmożoną krwawliwość kontaktową, przekrwienie i zatarcie rysunku naczyniowego. Wyniki badań enterografii rezonansu magnetycznego doktorantka analizowała pod względem zmian grubości ściany jelita, wzmocnienia kontrastowego ściany jelita, nieprawidłowego sygnału w sekwencji DWI. Wyniki badań zostały opracowane statystycznie przy pomocy odpowiednio dobranych testów, a tabele i ryciny ułatwiają ich prześledzenie.

W przeprowadzonej analizie wykazała wysoką ogólną zgodność badania MR z obecnością stanu zapalnego wykrywanego w kolonoskopii. Najwyższą czułość uzyskała dla segmentu kątnicy – 75%, najniższą zaś w poprzecznicy i odbytnicy (50-53%). Wstępnica i zstępnica charakteryzowały się swoistością 100%, najniższą uzyskała dla ileum terminale – 70%. Grubość ściany jelita najsilniej była związana z obecnością owrzodzenia, wykazując istotne zmiany we wszystkich segmentach. Analiza ROC grubości ściany jelita wykazała $AUC > 0,8$ w zakresie cech widocznych w kolonoskopii: owrzodzenia (segmenty: kątnica, wstępnica, zstępnica, esica), wzmożonej krwawliwości kontaktowej (ileum terminale, wstępnica, esica), zatarcia rysunku naczyniowego (wstępnica, poprzecznica, zstępnica). W większości przypadków swoistość pomiaru dla optymalnego punktu odcięcia była wyższa niż czułość. Doktorantka nie zaobserwowała znaczącego wpływu utrudnień w przygotowaniu jelita na ogólną zgodność wyników obydwu badań.

Na uwagę zasługuje również „Dyskusja”. Doktorantka konfrontuje uzyskane przez siebie wyniki z wynikami badań innych autorów na tle cytowanych 98 pozycji piśmiennictwa. Analiza wykazała wysoką ogólną zgodność w wykryciu zmian zapalnych poprzez enterografię rezonansu magnetycznego w odniesieniu do kolonoskopii. Uzyskane wartości czułości 50-75% oraz swoistości 70-100% zależne są od analizowanego segmentu jelita. Porównując z wynikami przytoczonych badań wśród dzieci, Doktorantka uzyskała niższe wartości czułości i podobnie jak inni autorzy wysokie swoistości oraz uzyskała porównywalne do innych autorów rozpatrujących zagadnienie wśród dorosłych pacjentów analizy wartości.

Wyniki powyższe mogą stanowić podstawę do dalszych badań, których celem będzie ocena możliwości ograniczenia stosowania kolonoskopii w algorytmie monitorowania po leczeniu na korzyść badania MR. W rozdziale tym Autorka wykazała się znajomością opracowanego zagadnienia.

Z przeprowadzonych badań Doktorantka wyciągnęła istotne wnioski:

1. Ocena jakościowych zmian strukturalnych w MR (pogrubienie ściany jelita, wzmocnienie kontrastowe, DWI) z wysoką dokładnością diagnostyczną (wyższą swoistością niż czułością) różnicuje pacjentów ze zmianami zapalnymi w kolonoskopii i pacjentów bez zmian.

Ocena zmian ilościowych (pomiar grubości) w różnicowaniu pacjentów charakteryzuje się wysoką swoistością. Opierając się o analizę ilościową pod kątem pomiaru grubości ściany jelita, za pacjentów wymagających weryfikacji badaniem endoskopowym należy uznać wszystkich, u których grubość ściany jelita przekracza normę (3mm).

Czułość i swoistość badania zależne są od segmentu ściany jelita. Najwyższą czułość wykazano w kątnicy, a najwyższą swoistość w zstępnicy i wstępnicy.

2. Obecność działań niepożądanych czy artefaktów w badaniu MR nie miała istotnego wpływu na dokładność diagnostyczną badania.

Oceniając pracę należy stwierdzić, że poświęcona jest istotnemu problemowi. Wstęp i dyskusja świadczą o odczycie Doktorantki i dużej znajomości zagadnienia przedstawionego w pracy a metody pracy i wyniki świadczą o dobrze opanowanym warsztacie pracy. Tabele byłyby bardziej czytelne, gdyby były w kilku zdaniach opisane. W dyskusji mogłoby być więcej odniesień do własnych wyników. Wnioski wynikają z przeprowadzonych badań. Powyższe uwagi nie obniżają pozytywnych walorów pracy. Pracę doktorską lek. med. Joanny Sieczkowskiej-Gołub uważam za wartościową i wnoszącą nowe dane do praktyki lekarskiej.

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki w związku z art. 179 ust. 2 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2018 r. poz.1669) i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Joanny Sieczkowskiej-Gołub do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab. med. Urszula M. Łebkowska
choroby wewnętrzne
specjalista radiolog
3561098

Prof. dr hab. med. Urszula Łebkowska