

Katowice 27 marca 2017 roku

Recenzja pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych

mgr. fizyki medycznej Tomasza Kraśnickiego na temat:

OCENA WARTOŚCI TOMOGRAFII DWUENERGETYCZNEJ W IDENTYFIKACJI
I ANALIZIE SKŁADU CHEMICZNEGO ZŁOGÓW KRYSTALICZNYCH UKŁADU
MOCZOWEGO

Przedstawiona mi do recenzji praca porusza ciekawe zagadnienie kliniczne, jakim jest ocena wartości tomografii dwuenergetycznej w identyfikacji i analizie składu chemicznego złogów krystalicznych układu moczowego.

Diagnostyka złogów UKM jest przeprowadzana za pomocą różnych technik: za pomocą obrazów RTG, urografii, TK, metodą badania USG oraz MRI. Standardowo wykonuje się badanie RTG oraz USG ze względu na brak zagrożenia wynikającego ze zbyt dużych dawek promieniowania i niskie koszty samego badania. W szczególnych przypadkach stosuje się badanie TK oraz MRI.

Detekcja i identyfikacja złogów w UKM determinuje późniejszy sposób przeprowadzenia leczenia, różny dla różnych rodzajów złogów oraz ich umiejscowienia. Do niedawna wspomnianymi wyżej metodami detekcji można było jedynie rozpoznać kształt, rozmiar oraz umiejscowienie złogów, bez możliwości oceny dokładnego składu chemicznego, który był możliwy jedynie częściowo po badaniu składników moczu lub metodami „in vitro” po wydaleniu lub usunięciu złogów z organizmu. Niedawno pojawiła się metoda diagnostyczna, która pozwala na ocenę składu złogu metodami „in vivo”, za pomocą promieniowania rentgenowskiego, bez stosowania środków kontrastujących oraz inwazyjnych metod towarzyszących usuwaniu złogów. Jest to metoda diagnostyczna wykorzystująca tomografię wieloenergetyczną, dzięki której można ocenić skład chemiczny złogów.

Zajęcie się przez Doktoranta w/w zagadnieniem uważam za oryginalne. Wymaga to od Doktoranta wiedzy związanej z badaniem jamy brzusznej z wykorzystaniem tomografii komputerowej wieloenergetycznej, jak również wiedzy związanej z szeroko pojętą

problematyką kamicy nerkowej. Badanie tomografii komputerowej wieloenergetycznej jest jeszcze w Polsce mało rozpowszechnione ze względu na małą liczbę aparatów umożliwiających wykonanie badania tą techniką. Uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca przyczyni się do szerszego zastosowania tej metody obrazowania.

Rozprawa zawarta jest na 95 stronach maszynopisu. Składa się następujących rozdziałów: spisu treści, wykazu skrótów, terminów i symboli, wstępu, założeń i celu pracy, materiału, metody, wyników, omówienia i dyskusji, wniosków końcowych oraz piśmiennictwa. Na końcu rozprawy znajduje się rozdział: wykaz rysunków i tabel, składający się z spisu ilustracji oraz tabel.

Rozdział I. Na 31 stronach Wstępu, Autor z podziałem na 4 podrozdziały przedstawił najważniejsze zagadnienia związane z definicją i charakterystyką kamicy moczowej, epidemiologią i diagnostyką obrazową. Rozdział jest bardzo szczegółowy. Dla mnie szczególnie interesujący jest podrozdział dotyczący klasyfikacji złogów układu moczowego oraz omawiający zaawansowane techniki tomografii komputerowej. Bardzo ważne jest również omówienie efektywnej liczby Z_{eff} w tomografii dwuenergetycznej i zawarte na końcu stwierdzenie *„Tomografia wieloenergetyczna daje narzędzie w postaci możliwości oszacowania liczby Z_{eff} złogów, a w związku z tym możliwości oszacowania składu chemicznego i zaplanowaniu odpowiedniej terapii, dzięki której ryzyko powikłań oraz dyskomfort pacjenta jest minimalny”*. Zawarte w tym rozdziale rysunki są bardzo dydaktyczne.

Rozdział II. Założenia i cel pracy. Celem pracy jest: analiza i ocena skuteczności metody rozpoznania składu chemicznego złogów krystalicznych układu moczowego za pomocą tomografii dwuenergetycznej oraz zaproponowanie protokołu badań za pomocą tej metody.

Rozdział III. Materiał (2 strony). Zostały przebadane próbki złogów pochodzących od 42 pacjentów, u których w latach 2011-2013 wykonano zabieg usunięcia złogów z dróg moczowych w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Szpitala Klinicznego im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu. Pozyskane złogi krystaliczne UKM przebadano za pomocą tomografii komputerowej dwuenergetycznej w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu. Badanie DECT zostało przeprowadzone na grupie 42 pacjentów w wieku 20 do 79 lat u których wykryto złogi. Średnia wieku wynosiła 56 lat. W badanej grupie mężczyźni stanowili większość 66,67% (28 osób, średnia wieku 58 lat), kobiety stanowiły 33,33% (14 osób, średnia wieku 50 lat) ogółu.

Rozdział IV. Metody (5 stron). W rozdziale tym zostały przedstawione następujące zagadnienia:

- obliczenia teoretyczne wartości Z_{eff} poszczególnych typów złogów,
- tomograf DECT za pomocą którego wykonano badania - Discovery 750HD firmy GE Healthcare.
- metodyka pomiarów Z_{eff}
- analiza chemiczna złogów UKM
- metody statystyczne.

Przedstawione są zastosowane testy statystyczne. Metody statystyczne są zastosowane prawidłowo.

Rozdział V. Wyniki. Wyniki zostały przedstawione na 24 stronach z podziałem na podrozdziały mające ścisły związek z postawionym celem pracy. Doktorant w sposób bardzo dokładny z wykorzystaniem szczegółowych 9 tabel i 15 rysunków przedstawia wyniki swojej pracy. Rozdział jest czytelny, interesujący i zrozumiały dla czytającego. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń, które zostały omówione przez Doktoranta w dyskusji.

Rozdział VI Omówienie i dyskusja jest zawarty na 15 stronach. Rozdział ten został podzielony na 3 podrozdziały ułatwiające zapoznanie się czytającemu z tym rozdziałem. Cały rozdział jest niezwykle interesujący. Porównanie wyników uzyskanych przez Doktoranta z wynikami uzyskanymi przez innych Autorów świadczy również o dużej wartości merytorycznej pracy. Doktorant wykazał się bardzo dobrą znajomością literatury i umiejętnością porównania wyników swojej pracy w odniesieniu do piśmiennictwa. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń wynikających z otrzymanych wyników, które Autor odniósł do dostępnego piśmiennictwa. W rozdziale tym Autor posługuje się również tabelami (5 tabel) i rysunkami (4 rysunki), które są odzwierciedleniem dyskusji. Ciekawy jest podrozdział Podsumowanie w którym Doktorant stwierdza że *„na podstawie otrzymanych wyników należy stwierdzić, że identyfikacja składu chemicznego za pomocą DECT jest metodą wiarygodną i mimo mało licznej grupy wygląda bardzo obiecująco w przypadku rozróżniania złogów moczanowych i cystynowych od innych typów kamieni, pod warunkiem, że mają jednorodny pod względem chemicznym skład. Jest procedurą szybką, gdyż nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta, nie podaje się środków kontrastowych do oceny, natomiast sama diagnostyka zajmuje zazwyczaj maksymalnie kilka minut i wreszcie – jest to metoda bezpieczna, ponieważ dawka promieniowania jest niska ze względu na skanowanie jamy brzusznej protokołem niskodawkowym – „low dose” w celu lokalizacji*

złogu, a następnie skanowania za pomocą protokołu dwuenergetycznego „renal stones” zogniskowanego tylko i wyłącznie wokół złogu.

Należy podkreślić, że jest wysoce prawdopodobne, iż wraz ze wzrostem doświadczenia ośrodka oraz usprawnieniem procedury wypracuje się większą skuteczność w identyfikacji i rozróżnianiu złogów moczanowych nadających się do leczenia nieinwazyjnego od innych typów kamieni. Tomografia DECT jest technologią, która w przyszłości stanie się standardem i metodą z wyboru jeśli chodzi o wstępną analizę złogów krystalicznych układu moczowego.

Warto podkreślić, że piśmiennictwo dotyczące tomografii dwuenergetycznej jednoźródłowej w ujęciu zbliżonym do prezentowanego w niniejszej pracy jest ograniczone do nielicznych opracowań i doniesień. Odejście od przyjętego przez innych autorów modelu rozpatrywania składu chemicznego *in vivo* dla złogów krystalicznych układu moczowego na podstawie wartości jednostek HU oraz opracowanie przewidywanych wartości Z_{eff} dla kamieni i ich składników pozwoliło na poszerzenie dotychczasowej wiedzy w dziedzinie optymalizacji jakości diagnostyki kamicy moczanowej.

Autor ma nadzieję, że przedstawione wyniki przyczynią się do lepszej i szybszej diagnozy w przypadku kamicy, a co za tym idzie, do zwiększenia skuteczności leczenia tego schorzenia.”

Rozdział VII. Wnioski. Wnioski są odpowiedzią na postawiony cel pracy. Są one bardzo szczegółowe i przedstawione w postaci 8 punktów:

1. Analiza DECT złogów UKM wykazała przydatność w rozpoznawaniu składu chemicznego złogów.
2. W badaniu wykryto korelację między składem chemicznym złogów UKM a wartościami Z_{effD} . Współczynnik korelacji Pearsona wynosił $r = 0,60$.
3. W wyniku przeprowadzonej analizy Z_{eff} wykazano, że złogi moczanowe znacznie odróżniają się od pozostałych grup złogów w badaniach DECT, niemniej różnice między pozostałymi grupami (złogi niejednorodne, szczawiany) są relatywnie małe. Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, że ta metoda nadaje się do identyfikacji złogów moczanowych i rozróżniania od innych typów kamieni.
4. Pomiar Z_{eff} są najbardziej wiarygodne dla złogów jednorodnych, wykonuje się je umiejscawiając ROI w centrum złogu.
5. Dla złogów niejednorodnych można jedynie orientacyjnie przybliżyć skład.
6. Wykazano, że nie można oprzeć analizy składu chemicznego kamieni na podstawie wartości jednostek HU dla złogów przy energii promieniowania 80 keV i 140 keV.

7. Badanie na podstawie wartości jednostek HU, w przeciwieństwie do metody Z_{eff} jest mało precyzyjne. W badaniach nad wartościami jednostek HU dla dwóch różnych energii promieniowania wykryto przeciętną korelację między składem chemicznym a wartościami HU przy energii promieniowania 80 keV (Współczynnik korelacji Pearsona $r = 0,41$) i bardzo słabą korelację między składem chemicznym a energią promieniowania 140 keV (Współczynnik korelacji Pearsona $r = 0,22$).
8. Proponowana w pracy procedura do badania dwuenergetycznego złogów UKM in vivo powinna zawierać protokół niskodawkowy (low dose), za pomocą którego skanuje się jamę brzuszną i miednicę, oraz protokół dwuenergetyczny, który powinien być wycelowany w samą lokalizację złogu (FOV ok. 5cm x 5cm). Tak zaprojektowany protokół minimalizuje narażenie pacjenta na promieniowanie.

Dla mnie szczególnie ważne są wnioski zawarte w punkcie 3, 6 oraz 8.

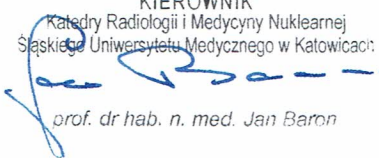
Piśmiennictwo zawiera 45 pozycji, w zdecydowanej większości anglojęzycznych, jest prawidłowo dobrane i cytowane w pracy.

Nie wnoszę żadnych uwag merytorycznych. Bardzo wysoko oceniam wartość merytoryczną i kliniczną pracy.

Przedstawiona mi do oceny praca spełnia wszystkie kryteria stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę więc do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie mgr. fizyki medycznej Tomasza Kraśnickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę innowacyjność tematu pracy, wartość merytoryczną i kliniczną rozprawy wnoszę o jej wyróżnienie.

KIEROWNIK
Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach



prof. dr hab. n. med. Jan Baron