

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Agnieszki Piliszek - Knyps
Ocena przydatności rezonansu magnetycznego w określaniu czasu wystąpienia
wczesnego udaru niedokrwiennego

Udar niedokrwienny mózgu ze względu na jego wysokie wskaźniki rozpowszechnienia oraz groźne dla życia skutki stanowi jeden z podstawowych problemów zdrowotnych. Pacjent, aby terapia była skuteczna, musi otrzymać leczenie w ciągu 4.5 godziny od momentu zachorowania, w tym im wcześniej tym lepiej. Konieczność włączenia leczenia w odpowiednim oknie terapeutycznym oznacza, że lekarz musi znać czas wystąpienia objawów udaru, co automatycznie dyskwalifikuje z leczenia chorych, którzy obudzili się z objawami udaru, albo chorych w sytuacjach, gdy zarówno pacjent jak i rodzina nie potrafią dokładnie określić godziny zachorowania. Badanie metodą Rezonansu Magnetycznego (RM) przy zastosowaniu odpowiednich sekwencji pozwala na wczesne uwidocznienie zmian niedokrwiennych oraz orientacyjną ocenę czasu, jaki upłynął od momentu zachorowania do wykonania badania RM, aczkolwiek nie jest to wciąż metoda w pełni udokumentowana i stąd nie jest wymieniana w standardach postępowania. Dlatego temat pracy, jej założenia oraz główne cele mają znaczenie poznawcze a przede wszystkim bardzo istotne znaczenie kliniczne. Lek. med. Agnieszka Piliszek Knyps przeprowadziła szczegółowe badania w grupie chorych z udarem niedokrwiennym w fazie nad ostrej i ostrej mające na celu ocenę przydatności określonych markerów obrazowania metodą RM dla oceny czasu, jaki upłynął od wystąpienia objawów udaru do momentu wykonania badania RM.

Przedstawiona do recenzji praca ma typowy układ: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metoda, wyniki, dyskusja, wnioski, oraz streszczenie po polsku i angielsku. Praca obejmuje 78 stron. W pracy autorka uwzględniła 60 pozycji piśmiennictwa obejmujących publikacje w wysoko punktowanych czasopismach naukowych. We wstępie autorka wyczerpująco przedstawiła podstawowe dane dotyczące anatomii unaczynienia tętniczego i żylnego mózgu, charakter zaburzeń molekularnych i patomorfologicznych zachodzących w obszarze objętym niedokrwieniem, podstawowe zagadnienia z zakresu epidemiologii i zasad leczenia udaru uwzględniając najnowsze wyniki wielośrodkowych badań dotyczących skuteczności stosowania trombektomii, w których szerokość okna terapeutycznego też odgrywa bardzo istotną rolę. W rozdziale dotyczącym najnowszych metod badań neuroobrazowych omawia sekwencje i parametry stosowane w diagnostyce udaru niedokrwiennego z uwzględnieniem kontrowersji dotyczących ich przydatności w ocenie wpływu czasu od momentu zachorowania. Poszczególne rozdziały wstępu są bardzo dobrze

napisane, zawierają niezbędne informacje. Na podkreślenie zasługują ryciny dotyczące anatomii naczyń mózgowych, które zostały przygotowane bardzo starannie celem uwidocznienia przebiegu i zakresu unaczynienia w odniesieniu do określonych struktur mózgowia

Cele pracy zostały jasno określone. Materiał będący podstawą przeprowadzonej oceny jest dobrze scharakteryzowany pod kątem głównych założeń prowadzonego badania. Autorka oceniała wszystkie najważniejsze parametry stanu klinicznego. Analizowana grupa chorych obejmowała różne przypadki udaru niedokrwiennego, zarówno udary nadnamiotowe jak i podnamiotowe oraz lakunarne i nielakunarne. i przeważały udary nadnamiotowe i nielakunarne w proporcji zgodnej z wskaźnikami ich rozpowszechnienia. Średni wynik w skali NIHSS 4.9 ± 6.2 wskazuje, że do badania włączono chorych z udarem o małym i średnim nasileniu, a więc grupę chorych, u których najczęściej pojawiają się wątpliwości diagnostyczne. Autorka w oparciu o dotychczasowe doświadczenia kliniczne, w których oceniano przydatność poszczególnych markerów dla oceny upływu czasu od początku zachorowania do momentu wykonania badania RM wybrała 4 najczęściej omawiane sekwencje stosowane w badaniu RM sekwencja FLAIR, badanie dyfuzyjne DWI, połączone z oceną dyfuzyjności na mapach ADC oraz obrazowanie tensora dyfuzji DTI z uwzględnieniem względnego współczynnika anizotropii (rFA). Parametry te były już oceniane przez innych badaczy, jednakże wyniki prowadzonych badań są wciąż kontrowersyjne. Autorkę w oparciu o szczegółową analizę statystyczną oceniała przydatność badania każdego parametru oddzielnie oraz łącznie z innymi parametrami, co pozwoliło na określenie ich czułości, specyficzności, dodatniej i ujemnej wartości predykcyjnym. Tak przeprowadzona analiza pozwoliła uszeregować badane parametry pod kątem ich znaczenia, jako predyktorów pozwalających na określenie przedziału czasowego, jaki upłynął od momentu zachorowania do wykonania badania neuroobrazowego. Autorka słusznie w analizie uwzględniała względny współczynnik anizotropii, który poprzez porównanie analogicznych obszarów po stronie chorej i zdrowej jest bardziej wiarygodny, eliminuje wpływy dodatkowych czynników jak np. wiek.

Przeprowadzona przez autorkę szczegółowa analiza statystyczna znaczenia poszczególnych markerów pokazała, że zwłaszcza DWI-FLAIR mismatch oraz wartość rFA są dobrymi predyktorami pozwalającymi na ocenę czasu, jaki upłynął od zachorowania do wykonania badania a tym samym mogą stanowić podstawę do kwalifikacji chorych do leczenia tromblitycznego przy nieznanym czasie zachorowania. Z tych dwóch parametrów

podstawowe znaczenie ma badanie DWI-FLAIR mismatch, na drugim miejscu istotne znaczenie ma rFA.

W omówieniu w oparciu o szeroki przegląd piśmiennictwa autorka porównuje uzyskane wyniki z wynikami innych badań wyjaśniając przyczyny występujących kontrowersji.

Praca jest interesująca, napisana przejrzysto, wyniki badań przedstawiono w postaci tabel i rycin. Są one czytelne, dobrze opisane. Mam jedyną uwagę. Autorka nie zajmuje stanowiska czy w oparciu o jej wyniki badań i doświadczenie wystarczy wykonać tylko badanie DWI-FLAIR mismatch, czy powinno być ono być zawsze uzupełnione badaniem rFA.

Wartość poznawczą i praktyczną pracy oceniam pozytywnie. Rozprawa odpowiada warunkom określonym w art. 13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 *o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki*. Dlatego z przyjemnością zwracam się do Wysokiej Rady o dopuszczenie lek. med. Agnieszki Piliszek-Knyps do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, dn. 2017-01-17

Prof. dr hab. Danuta Ryglewicz


Instytut Psychiatrii i Neurologii

