

Warszawa, 31.08.2023r.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Cieszanowski
Zakład Radiologii I
Centrum Onkologii-Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie



Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Rafała Śledziewskiego

„Ocena zależności pomiędzy przepływem mózgowym krwi oszacowanym metodą rezonansu magnetycznego, a stężeniem estradiolu i progesteronu w cyklu miesięcznym zdrowych kobiet”

Wybrany przez Doktoranta temat pracy doktorskiej uważam za interesujący, z uwagi na wciąż nie w pełni poznane mechanizmy fizjologiczne regulujące przepływ krwi przez mózg kobiety w różnych fazach cyklu miesięcznego. Autor podjął próbę oceny, za pomocą metody rezonansu magnetycznego, czy przepływ krwi przez mózg kobiety zmienia się w okresie przejścia z jednego cyklu menstruacyjnego w kolejny. O ile zmienność żeńskich hormonów płciowych w różnych fazach cyklu jest dobrze znana, o tyle ich potencjalne działanie na naczynia mózgu jest słabo poznane, zapewne również z powodu w trudności w przeprowadzeniu tego typu badań naukowych na ludziach. Tym bardziej należy docenić chęć Doktoranta do podjęcia takiego wyzwania i zaplanowania pracy, mogącej potencjalnie wnieść ciekawe dane dotyczące mózgowego przepływu krwi u kobiet. Wybór techniki rezonansu magnetycznego - ASL (*arterial spin labeling*) uważam za trafny, ponieważ metoda ta pozwala w sposób nieinwazyjny, bez podania środka kontrastującego, ocenić w sposób ilościowy przepływ krwi przez różne obszary mózgu. Z uwagi na swoją nieinwazyjność doskonale nadaje się do

wykonywania badań na ochotnikach. Z powyższych względów wybór tematu rozprawy doktorskiej uważam za właściwy i uzasadniony.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. Rafała Śledziewskiego „Ocena zależności pomiędzy przepływem mózgowym krwi oszacowanym metodą rezonansu magnetycznego, a stężeniem estradiolu i progesteronu w cyklu miesięcznym zdrowych kobiet” liczy 130 stron, składa się z 11 rozdziałów (w układzie typowym), zawiera 13 rycin i 33 tabele.

Wstęp

Wstęp liczy 27 stron, przedstawia w sposób uporządkowany, logiczny i przejrzysty zagadnienie dotyczące żeńskich hormonów płciowych, przepływu mózgowego krwi, metabolizmu mózgowego, jak również technik obrazowych wykorzystywanych w ocenie przepływu mózgowego, takich jak ultrasonografia (z opcją dopplerowską), PET, SPECT, perfuzja TK, rezonans magnetyczny.

Doktorant słusznie zauważa, że zdecydowana większość badań doświadczalnych zajmujących się zależnością przepływu mózgowego krwi od hormonów dotyczyła zwierząt oraz kobiet podczas hormonalnej terapii zastępczej lub doustnej antykoncepcji.

Dość obszernie przedstawiono również w tym rozdziale zagadnienia związane z niepewnością pomiarową w wykonywanych badaniach mózgowego przepływu krwi. Moim zdaniem ta część pracy wymaga znaczącego skrócenia.

Cel pracy

Autor formułuje dwa cele pracy:

1. Określenie zależności między parametrami perfuzji mózgowej za pomocą MR (technika ASL), a zmianami stężenia 17β -estradiolu i progesteronu w surowicy krwi u zdrowych młodych kobiet w okresie przejścia z jednego cyklu menstruacyjnego w kolejny.
2. Oszacowanie niepewności pomiarowej techniki ASL u zdrowych młodych kobiet w okresie przejścia z jednego cyklu menstruacyjnego w kolejny.

Grupa badana i metody badawcze

W liczącym 16 stron rozdziale „Grupa badana i metody badawcze” Doktorant omówił badaną grupę 21 zdrowych kobiet (w wieku 20-27 lat), przedstawił kryteria włączenia do badania i wykluczenia z niego. Szczegółowo została omówiona zastosowana technika MR. Badania wykonano na aparacie o indukcji pola magnetycznego 3 Tesle (aparat Vantage Titan) przy użyciu 16-kanalowej cewki głowowej połączonej z cewką szyjną. Do obrazowania perfuzji mózgowej wykorzystano technikę MR ze znakowaniem spinów krwi tętniczej metodą pulsacyjną - PASL (sekwencja 3D ASTAR). Ocena przepływu krwi przez mózg opierała się na analizie uzyskanych map perfuzyjnych.

Kończącą część tego rozdziału stanowi podrozdział „Metody analizy statystycznej” liczący 7 stron. Metody analizy statystycznej powinny być przedstawione w formie bardziej zwięzłej, krótszej.

Wyniki

Obszerny rozdział „Wyniki”, liczy 36 stron, zawiera liczne tabele i kilka rycin (wykresów). Dane zostały zaprezentowane w sposób przejrzysty i logiczny.

Badania wykazały wysoką zmienność w parametrach perfuzji mózgowej – znaczną (istotną statystycznie). U większości kobiet parametry perfuzji mózgowej (za wyjątkiem perfuzji półkulowej na poziomie komór bocznych i perfuzji okolicy ciemieniowej po stronie lewej) były niższe w drugim dniu cyklu.

Należy podkreślić dużą rzetelność przeprowadzonego badania i wnikliwość Doktoranta, co znajduje odzwierciedlenie w skrupulatnie wykonanej wieloczynnikowej analizie. Niewątpliwie podnosi to wartość pracy i wiarygodność uzyskanych wyników. Jedynym zastrzeżeniem jest, ponownie, zbyt duża objętość tego rozdziału. Wydaje się, że jego części dotyczące powtarzalności i niezawodności metody powinny zostać zaprezentowane w formie bardziej skondensowanej.

Dyskusja

Rozdział liczy 24 strony. Jest dobrze napisany. Doktorant odniósł swoje wyniki do wyników uzyskanych w innych publikacjach, również dotyczących badań

eksperymentalnych przeprowadzonych na zwierzętach, jak również do badań przeprowadzonych na ludziach z użyciem różnych technik rezonansu magnetycznego. Omawiając powyższe prace i odwołując się do własnych wyników Autor wykazuje się doskonałą znajomością różnorodnych zagadnień związanych z tematem perfuzji mózgowej, metod służących do jej oceny oraz wpływających na nią hormonów i ich zmienności w cyklu miesięcznym kobiety.

Wnioski

Doktorant przedstawił 4 wnioski, które nie pokrywają się ściśle z dwoma założonymi celami pracy. Można jednak przyjąć, że wnioski 1-3 pokrywają się celem nr 1, a wniosek 4 – z celem nr 2.

Nie mam wątpliwości, że analiza została przeprowadzona z zachowaniem wszelkiej staranności, uzyskane wyniki zostały dobrze udokumentowane, a wnioski są wiarygodne.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo jest obszerne, liczy 190 pozycji, jest dobrze dobrane; obejmuje również publikacje z ostatnich lat.

Wnioski końcowe

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana sumiennie i rzetelnie, z zachowaniem należytej staranności badawczej i edytorskiej. Wadą pracy jest stosunkowo mała grupa kobiet (ochotniczek) objęta badaniem, jednak w podobnych opracowaniach opartych na badaniach ochotników jest to sytuacja dość częsta. Wnikliwa analiza uzyskanego materiału pozwoliła na wyciągnięcie miarodajnych i wiarygodnych wniosków. Autor krytycznie odniósł się do uzyskanych wyników (wskazując na umiarkowaną powtarzalność i niezawodność metody), dostrzegając wady zastosowanej techniki MR (PASL), co dobrze świadczy o jego kompetencjach jako badacza i naukowca. Pomijając powyższe ograniczenia pracy, uważam, że wniosła ona cenne i nowe informacje dotyczące perfuzji mózgowej u kobiet podczas cyklu miesięcznego i możliwości jej oceny za pomocą metody rezonansu magnetycznego.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) oraz art. 179 ust. 1 z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn.zm.). W związku z tym, przedstawiam Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Rafała Śledzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Cieszanowski

Prof. dr hab. n. med.
ANDRZEJ CIESZANOWSKI
SPECJALISTA RADIOLOG
1598213



