

Recenzja
Wrocław, 20.06.2022
Prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska
Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauki

Dr hab. Janusz Dembowski prof. UM
Klinika Urologii
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska

Wrocław, 20.06.2022

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Dominika Janusza Tylocha „Zastosowanie zaawansowanych technik badania ultrasonograficznego w diagnostyce wybranych chorób urologicznych”.

Otrzymano do oceny rozprawę doktorską lek. Dominika Janusza Tylocha „Zastosowanie zaawansowanych technik badania ultrasonograficznego w diagnostyce wybranych chorób urologicznych”. Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. Tomasz Drewa.

Rozprawa została oparta na cyklu 3 publikacji w czasopismach ultrasonograficznych o łącznym wskaźniku IF 6,283. :

Praca nr 1

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. „Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection” [„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”] Med Ultrason. 2018;20:515-23. IF=1,674

Praca nr 2

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T. „Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy” [“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”] Ultrasound Med Biol. 2021;47:1681-91. IF=2,998 19

Praca nr 3

Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. „Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease). [“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia (choroba Peyroniego)”] Med Ultrason. 2020;22:159-63. IF=1,611

Współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie publikacji w przedstawionej rozprawie.

Przedstawiona praca ma charakter monografii składającej się z 6 głównych rozdziałów:

Wstępu, określenia celów pracy, wskazaniu materiału badanego, którego treścią są wymienione powyżej 3 publikacje. W rozdziale 4 Autor dokonuje omówienia cyklu publikacji. 5 i 6 rozdział zawiera podsumowanie i wnioski Autora. Rozdziały od 7-10 zawierają streszczenia polskie i angielskie, załączniki to jest oświadczenia współautorów oraz zgodę Komisji Bioetycznej.

Wstęp zawiera kilka podrozdziałów, w których Autor przedstawia rolę badań ultrasonograficznych w diagnostyce chorób stercza, w tym raka stercza, rolę ultrasonografii przezodbytnicznej w połączeniu z wieloparametrycznym rezonansem jądrowym w biopsji fuzyjnej gruczołu krokowego. W tym rozdziale przedstawiono również zastosowanie nowoczesnych technik ultrasonograficznych takich jak elastografia uciskowa i oceniana na podstawie różnic prędkości rozchodzenia się fali poprzecznej (SWE), co daje możliwość pomiaru twardości badanej tkanki w kiloPascalach (kPa). Właściwości tej metody znalazły zastosowanie przede wszystkim w lokalizacji zmian nowotworowych. Przedstawiono także zasady ultrasonografii trójwymiarowej, możliwość jej

stosowania u chorych z chorobą Peyroniego a także możliwości ultrasonograficznej oceny zespolenia cewkowo-pęcherzowego po prostatektomii radykalnej. Wstęp został oparty na bogatym piśmiennictwie zawierającym 68 pozycji.

Cele pracy Autor sformułował następująco:

- Ocena przydatności elastografii ultrasonograficznej w celu zwiększenia czułości i swoistości obrazowania ognisk raka gruczołu krokowego.
- Ocena przydatności elastografii fali poprzecznej (SWE) w badaniu kompleksu zwieracza cewki moczowej jako wartości prognostycznej trzymania moczu u pacjentów po prostatektomii radykalnej.
- Ocena przydatności ultrasonografii trójwymiarowej (3D USG) w diagnostyce choroby Peyroniego i jej porównanie z ultrasonografią dwuwymiarową (2D USG).

Materiałem w rozprawie doktorskiej są trzy prace Autora opublikowane w latach 2018-2021 wymienione poprednio.

Pierwsza praca :Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszczak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. „Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection” [„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”] *Med Ultrason.* 2018;20:515-23. IF=1,674 ma charakter pracy przeglądowej opartej na piśmiennictwie. W pracy przeanalizowano sześć metaanaliz oceniających wartość elastografii w diagnostyce raka gruczołu krokowego. . Badania wykorzystują różne metody obrazowania elastograficznego tj.: część badań wykorzystuje elastografię uciskowa, natomiast pozostałe elastografię fali poprzecznej (shear wave elastography). Zgodnie z włączonymi do tej pracy metaanalizami czułość i swoistość elastografii gruczołu krokowego w rozpoznawaniu raka wynosi odpowiednio 0,26- 0,927 oraz 0,17-0,95. Wnioski płynące z omówionych metaanaliz świadczą o tym, że obie metody obrazowania elastograficznego mogą poprawić rozpoznawanie raka gruczołu krokowego dzięki wykonywaniu biopsji celowanej z obszarów o wzmożonej spoistości. Ponadto wykorzystanie elastografii może zmniejszyć liczbę niezbędnych biopsji uzyskiwanych w czasie biopsji koniecznych do rozpoznania raka gruczołu krokowego. Obecnie nie ma wystarczających dowodów na możliwość rezygnacji z biopsji systemowej wykonując biopsję celowaną. Kombinacja biopsji systemowej z celowaną z uwzględnieniem elastografii i MRI jest w chwili obecnej najbardziej racjonalnym postępowaniem.

Druga z przedstawionych prac : Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T. „Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy” [“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”] *Ultrasound Med Biol.* 2021;47:1681-91. IF=2,998 omawia przydatność elastografii w obrazowaniu i ocenie funkcji zespolenia cewkowo-pęcherzowego u chorych po prostatektomii radykalnej. Celem pracy była ocena zwieracza cewki moczowej z wykorzystaniem elastografii fali poprzecznej (shear wave elastography) u pacjentów po prostatektomii radykalnej. Zbadano 33 pacjentów po prostatektomii radykalnej : 16 pacjentów ukończyło kurs pooperacyjnej rehabilitacji mięśni dna miednicy pod kontrolą fizjoterapeuty , 17 pacjentów nie rozpoczęło kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy. U każdego pacjenta oceniono zostało trzymanie moczu biorąc pod uwagę skalę: ICIQ-UI SF, test wkładkowy oraz subiektywną skalę 0-10 trzymania moczu. Wykorzystując własną metodykę badania u każdego pacjenta oceniono zwieracz cewki moczowej i mięśnie dna miednicy wykorzystując elastografię fali poprzecznej (shear wave 49 elastography) oraz oceniono długość kompleksu zwieracza cewki moczowej (w badaniu użyto sondy SE12-3 z aparatem Aixplorer Ultimate firmy Supersonic Imagine). W badanej grupie stwierdzono poprawę trzymania moczu (na podstawie wszystkich powyższych skal) w stosunku do czasu, który upłynął od zabiegu operacyjnego. Ukończenie kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy miało znaczący statystycznie efekt na trzymanie moczu w porównaniu do grupy, która nie rozpoczęła rehabilitacji mięśni dna miednicy . Oceniając średnią spoistość kompleksu zwieracza cewki moczowej stwierdzono, że jego wartość koreluje z lepszym trzymaniem moczu. W badaniu stwierdzono również, że twardość tkanek 50 pojedynczych segmentów kompleksu zwieracza cewki moczowej była znacząco wyższa w grupie pacjentów, którzy ukończyli kurs rehabilitacji po prostatektomii radykalnej w porównaniu do pacjentów, którzy nie rozpoczęli rehabilitacji mięśni dna miednicy.

Grupa pacjentów, która ukończyła kurs rehabilitacji mięśni dna miednicy charakteryzowała się widoczną szerszą dystrybucją obszarów o twardości ≥ 50 kPa oraz ≥ 40 kPa. W badaniu stwierdzono, że elastografia fali poprzecznej (shear wave elastography) jest wartościową metodą obrazowania kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej. Zaobserwowano zależność statystyczną spoistości tkanek kompleksu zwieracza cewki moczowej w stosunku do trzymania moczu oraz przebytego kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy. Obserwacje Autora mogą wyznaczać nowe kierunki przyszłych badań nad powiązaniem spoistości kompleksu zwieracza cewki moczowej a jego funkcją.

Trzecia praca z cyklu publikacji to: Tyloch J F, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewna T. „Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease).

[“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia (choroba Peyroniego)”] Med Ultrason. 2020;22:159-63. IF=1,611

Praca ta poświęcona jest ultrasonograficznym metodom obrazowania zmian u chorych z chorobą Peyroniego. Przyczyną powstawania zwłóknienia błony białawej mogą być uszkodzenia mechaniczne oraz zaburzenia mikrokrążenia. Celem badania było porównanie obrazowania ultrasonograficznego trójwymiarowego (3D USG) z obrazowaniem dwuwymiarowym (2D USG). Badano 20 pacjentów z wyczuwalną w badaniu palpacyjnym zwłókniałą płytką oraz z objawami aktywnej choroby – tj.: bólu w czasie wzwodu. U każdego pacjenta wykonano badanie 2D USG oraz 3D USG wykorzystując sondę liniową ultrasonograficzną o częstotliwości 12MHz. W kolejnym etapie wykonano badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe (3D USG). W czasie poszczególnych badań mierzony był czas potrzebny do wykonania obrazowania 2D USG oraz czas akwizycji badania 3D USG. W celu porównania statystycznego dwóch metod obrazowania wykorzystano Mann-Whitney U test. W badaniu udowodniono, że wymiary płytek uzyskane w czasie badania 2D USG oraz 3D USG nie różnią się statystycznie. Akwizycja badania 3D USG była statystycznie krótsza i trwała średnio 69,8 sekund w porównaniu do badania 2D USG, które trwało średnio 151,25 sekund ($p < 0,05$). Badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe umożliwiło uzyskanie przekroju czołowego płytek, co było niemożliwe do uzyskania wykonując badanie dwuwymiarowe. W badanej grupie pacjentów badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe dało możliwość uwidocznienia jednej dodatkowej płytki, która nie była wcześniej wyczuwalna palpacyjnie oraz nie została uwidoczniiona w czasie badania 2D USG. Badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe jest bardziej efektywnym sposobem obrazowania w porównaniu do badania ultrasonograficznego dwuwymiarowego u pacjentów z chorobą Peyroniego. Krótszy czas akwizycji 3D USG w porównaniu do badania 2D USG skraca czas kłopotliwego i niekomfortowego badania dla pacjenta. Wyniki badań własnych Autora zawartych w 2 publikacjach oraz dane zawarte w 1 pracy przeglądowej pozwoliły Autorowi na sformułowanie 7 następujących wniosków :

1. Elastografia gruczołu krokowego jest obiecującą metodą obrazowania ognisk podejrzanych o rozrost nowotworowy w obrębie gruczołu krokowego.
2. Stosowanie biopsji celowanej na podstawie mapy elastograficznej może poprawić skuteczność biopsji gruczołu krokowego w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego, a w konsekwencji zmniejszyć ilość potrzebnych wycinków do postawienia rozpoznania.
3. Obecnie nie posiadamy wystarczających danych, aby móc wykonywać jedynie biopsję celowaną rezygnując z biopsji systemowej. Konieczne jest przeprowadzenie większej liczby dobrze zaprojektowanych badań, które mogłyby dać odpowiedź czy biopsja celowana z wykorzystaniem elastografii jest wystarczająca lub czy powinna być uzupełnieniem biopsji fuzyjnej mpMRI z TRUS.
4. Elastografia shear wave jest wartościową metodą w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej. Spoistość tkanek kompleksu zwieracza cewki moczowej koreluje ze stopniem trzymania moczu u pacjentów po prostatektomii radykalnej oraz jest wyższa w grupie, która ukończyła kurs rehabilitacji mięśni dna miednicy.

5. Ultrasonografia trójwymiarowa umożliwia ocenę płytek w błonie białawej ciał jamistych prącia u pacjentów z chorobą Peyroniego w wielu płaszczyznach, co jest niemożliwe wykorzystując ultrasonografię dwuwymiarową.

6. Zapisanie obrazu trójwymiarowego umożliwia jego ocenę w wielu przekrojach bez obecności pacjenta w przeciwieństwie do badania dwuwymiarowego.

7. Akwizycja obrazu trójwymiarowego zajmuje mniej czasu w porównaniu do badania dwuwymiarowego - skraca to czas wstydlwego i niekomfortowego dla pacjenta badania.

Trzy pierwsze wnioski to podsumowanie obecnego stanu wiedzy z zakresu diagnostyki ultrasonograficznej natomiast pozostałe są wynikiem badań własnych Autora i stanowią ciekawy wkład w propagowaniu nowoczesnych metod badania ultrasonograficznego w chorobach układu moczowo-płciowego ,co może się przekładać na ich zastosowanie w praktyce urologicznej.

Przedstawiona do oceny praca doktorska lek. Dominika Janusza Tylocha „Zastosowanie zaawansowanych technik badania ultrasonograficznego w diagnostyce wybranych chorób urologicznych” spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14.03.2003 o stopniach i tytule naukowym... (Dz.U nr 65 poz.5952 z późniejszymi zmianami).

Ze względu na rzadkość oraz innowacyjność badań doktoranta wnioskuję o wyróżnienie rozprawy lek. Dominika Janusza Tylocha.

Wnioskuję o dopuszczenie lek. Dominika Janusza Tylocha do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab.Janusz Dembowski prof.UM

