Warszawa, 10 lipca 2023 r.

Recenzja pracy doktorskiej dr n. hum Sylwii Malinowskiej pt.: „Ultrasonograficzne obrazowanie cellulitu za pomocą ultrasonografii klasycznej oraz ultrasonografii wysokich częstotliwości i monitorowanie skuteczności terapii antycellulitowych"

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska ma postać klasycznej monografii, zgodnej z wymogami i zasadami akademickimi publikowania i prezentowania tego typu dysertacji. Jest poświęcona jednostce rozpoznawanej u prawie 90% kobiet, pierwotnie uznawanej za zapalenie skóry o charakterze reumatycznym, a obecnie definiowanej jako niezapalny proces zwyrodnieniowy tkanki podskórnej, który prowadzi do zmian o charakterze obrzękowo- włóknisto-stwardnieniowym.

W skład dysertacji wchodzi: osiem rozdziałów rozbudowanych o podrozdziały, 35 wykresów, 16 rycin, 6 tabel, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, oraz spis pozycji piśmiennictwa.

Układ rozprawy, szata edytorska i graficzna nie budzą zastrzeżeń. Prezentacja wyników pracy, w tym treść wykresów, tabel i dyskusja nad tymi wynikami są przejrzyste.

Tematyka i metoda badawcza zostały właściwie dobrane, zgodnie z obecnymi możliwościami obrazowania tkanek powierzchownych w przebiegu cellulitu.

We wstępie, podzielonym na 5 podrozdziałów, Doktorantka wprowadza w problematykę pracy doktorskiej. Przybliża definicję i terminologię pojęcia cellulitu, zagadnienia etiologii, patogenezy, obraz kliniczny i histopatologiczny. W oddzielnych podrozdziałach omawia diagnostykę cellulitu, w tym skale kliniczne Nürnbergera i Müllera oraz Hexsel Dal'Forno & Hexsel, a także metody dodatkowe, w tym: fotografię standaryzowaną, termografię, wideokapilaroskopię, bioimpedancje elektryczną, badania biomechaniczne i histopatologiczne, a także badania obrazowe. Spośród wymienionych metod najczęściej do diagnozowania cellulitu jest wykorzystywana ultrasonografia, pozwalająca ocenić budowę skóry i tkanki podskórnej.
Rozdział pierwszy kończy przegląd metod redukowania cellulitu.

W rozdziale 2. Doktorantka szczegółowo omawia i ilustruje na kolejnych rycinach parametry wykorzystywane do oceny ultrasonograficznej skóry i tkanki podskórnej w przebiegu cellulitu.

Przechodząc do celu pracy, Autorka przybliża statystyki wskazujące na dynamiczny wzrost liczby zabiegów redukujących cellulit i jednocześnie brak badań potwierdzających skuteczność wykorzystywanych w tym celu kosmetyków i terapii. Jedną z przyczyn jest brak narzędzi diagnostycznych i jednolitych standardów do oceny cellulitu i monitorowania terapii.

W tym kontekście, głównym celem badań własnych była ocena możliwości zastosowania ultrasonografii klasycznej oraz ultrasonografii wysokiej częstotliwości w ocenie cellulitu oraz monitorowaniu przebiegu i skuteczności terapii antycellulitowych. Szczegółowe cele pracy obejmowały:

1) wybór użytecznych parametrów oceny obrazu ultrasonograficznego cellulitu w aparacie klasycznym i o wysokich częstotliwościach,

2) ocenę przydatności badań ultrasonograficznych w monitorowaniu i ocenie skuteczności terapii antycellulitowych na przykładzie trzech wybranych metod leczenia,

3) określenie korelacji pomiędzy obrazem ultrasonograficznym cellulitu a stopniem nasilenia cellulitu ocenianego wg dwóch skal klinicznych oraz wybranych zmiennych, jak: masa ciała, BMI i obwód uda.

Do badania włączono 84 kobiety z cellulitem na udach, które podzielono losowo na trzy grupy, w zależności od zastosowanej terapii (mezoterapia, terapia kosmetologiczna i endermologia). Przed zabiegiem i po jego zakończeniu dokonywano pomiarów biometrycznych, oceniano zaawansowanie cellulitu wg 2 skal klinicznych, a także wykonywano badania ultrasonograficzne z wykorzystaniem klasycznego aparatu USG z głowicą liniową o częstotliwości do 18 MHz oraz aparatu USG dedykowanego do oceny skóry z głowicą 44MHz. Oceniane parametry obejmowały: grubość naskórna, grubość i echogeniczność skóry właściwej, grubość i elastyczność tkanki podskórnej, pole powierzchni zębów cellulitowych.

Uzyskane wyniki zobrazowano na szeregu wykresach i rycinach. Doktorantka wykazała, że terapie antycellulitowe prowadzą do zmian w zakresie badanych parametrów. W wyniku terapii antycellulitowej doszło do istotnej statystycznie redukcji grubości naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej. Terapia antycellulitowa prowadziła również do istotnego zmniejszenia echogeniczności skóry właściwej. We wszystkich grupach dochodziło do istotnego zmniejszenia powierzchni "zębów cellulitowych". W wyniku prowadzonych terapii doszło również do istotnego statystycznie wzrostu twardości tkanki podskórnej.
Uzyskiwane wyniki istotnie korelowały ze stopniem zaawansowania cellulitu ocenianym wg skali Nürnbergera- Müllera i Hexsel Dal'Forno & Hexsel. Także inne analizowane parametry biometryczne po zakończeniu terapii u większości pacjentek ulegały poprawie, choć nie uzyskano w tym względzie znamienności statystycznej. Każda z zastosowanych terapii charakteryzowała się wysoką skutecznością, co szczególnie dotyczyło terapii kosmetologicznej i endermologii. Według oceny uczestniczących w badaniu kobiet, endermologia była najbardziej skuteczną terapią, najmniej zaś mezoterapia.

W części monografii doktorskiej poświęconej omówieniu wyników badań własnych Doktorantka podkreśla, że najbardziej cennym parametrem w diagnostyce i monitorowaniu cellulitu jest pomiar zębów cellulitowych z wykorzystaniem automatycznego oprogramowania. Podkreśla jednak konieczność wystandaryzowania i ujednolicenia oceny tego parametru.
Z kolei ocena echogeniczności skóry właściwej nie jest miarodajna, z uwagi na brak kryteriów wyznaczania echogeniczności skóry właściwej. W pracy własnej ocenę echogeniczności Autorka oparła na współczynniku Gniadeckiej, jednak przyznaje, że potrzebne są dalsze badania w celu wyznaczenia zakresów pikseli, w obrębie których będzie dokonywany pomiar echogeniczności skóry właściwej.
Doktorantka wykazała istotne zmniejszenie grubości naskórka w grupie kobiet, u których zastosowano terapię kosmetyczną i endermologję, co- jak tłumaczy – prawdopodobnie wynika z jego mechanicznego ścierania. Natomiast zmniejszenia grubości skóry właściwej jest prawdopodobnie efektem poprawy mikrokrążenia w następstwie zastosowanych terapii, co prowadzi do likwidacji obrzęków.

Nowatorskim elementem badań było wykorzystanie elastografii do pomiaru sprężystości tkanki podskórnej; jak dotąd takich badań w cellulicie nie prowadzono. Doktorantka wykazała, że wszystkie terapie antycellulitowe prowadzą do istotnego statystycznie wzrostu sztywności tkanki podskórnej.

Wyniki przeprowadzonych badań potwierdziły, że ultrasonografia znajduje zastosowanie w diagnozowaniu cellulitu i ocenie skuteczności terapii mających na celu jego likwidację. Spośród analizowanych parametrów, Doktorantka udowodniła przydatność trzech szczególnie parametrów: pomiaru pola powierzchni zębów cellulitowych, grubości tkanki podskórnej, oraz elastyczności tkanki podskórnej. Potencjalnie wartościowymi elementami są także pomiar grubości skóry właściwej i jej echogeniczności, pod warunkiem dopracowania metodyki badawczej. Jedynym parametrem, który nie ma istotnego wpływu na ocenę cellulitu jest pomiar grubości naskórka.

Wnioski w liczbie 13 są bardziej rozbudowane niż wyjściowo sprecyzowane 4 cele, korespondują jednak z nimi.

Doktorantka wykazała, iż:

1. Ultrasonografia jest użyteczną metodą do oceny cellulitu i monitorowania skuteczności prowadzonych terapii antycellulitowych.

2. Do kompleksowej oceny cellulitu konieczne jest stosowanie ultrasonografii klasycznej i ultrasonografii wysokich częstotliwości.

3. Pomiar pola powierzchni pasm tkanki podskórnej wrastających w skórę właściwą, tzw. zębów cellulitowych, można uznać za najważniejszy parametr w ocenie cellulitu.

4. Pomiar echogeniczności skóry właściwej jest parametrem wymagającym dalszej weryfikacji po uprzednim wyznaczanie zakresów pikseli, w ramach których oceniane będą zmiany zachodzące w skórze

5. W wyniku stosowania terapii antycellulitowych dochodzi do zmniejszenia grubości skóry właściwej.

6. Pomiar grubości naskórka jest parametrem pomocniczym. Zmiany jego grubości nie wiążą się bezpośrednio ze zmianami w nasileniu cellulitu.

7. Pomiar grubości tkanki podskórnej jest istotny w terapiach oceniających skuteczność terapii antycellulitowych.

8. W wyniku terapii antycellulitowej dochodzi do zwiększenia twardości tkanki podskórnej.

9. Ultrasonografia umożliwia obiektywną ocenę poszczególnych terapii antycellulitowych.

10. Wyższą skuteczność terapeutyczną posiadają terapie antycellulitowe, w których skóra z cellulitem poddana jest masażowi. Natomiast terapie, w których składniki aktywne podawane były za pomocą mezoterapii wykazują najniższą skuteczność.

11. Parametry takie, jak: pole powierzchni pasm tkanki podskórnej wrastających w skórę właściwą (tzw. zębów cellulitowych), grubość tkanki podskórnej, oraz twardość tkanki podskórnej wykazują istotne statystycznie korelacje z klinicznymi skalami oceny cellulitu.

12. Nie wykazano korelacji pomiędzy parametrami ocenianymi za pomocą ultrasonografii a masą ciała, BMI i obwodem uda.

13. Konieczne jest dalsze prowadzenie badań nad ultrasonograficznym obrazowaniem cellulitu w celu opracowania standardów tego badania.

W wykazie piśmiennictwa Doktorantka przytoczyła 128 istotnych pozycji piśmiennictwa polskich i obcojęzycznych, dokumentujących aktualność opisywanej przez nią tematyki.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia, które znalazłam w tekście pracy:

- pojedyncze błędy stylistyczne, głównie w spisie treści,

-brak wyjaśnienia w legendzie tabel czemu odpowiadają poszczególne kolory- należy to dopracować po kątem ew. publikacji,

- cennym uzupełnieniem dyskusji byłoby omówienie elastografii shear wave oraz nowoczesnych technik oceny mikrounaczynienia, które znajdują zastosowanie w ocenie skóry i tkanki podskórnej w twardzinie i możliwe, że mogłyby mieć zastosowanie w diagnostyce cellulitu.

Są to oczywiście niedociągnięcia nie mające cech obniżających wartość pracy, a więc nie mogą mieć wpływu na moją końcową ocenę. Przeciwnie, przedstawiona mi do recenzji praca jest interesującym, kompleksowym opracowaniem dotyczącym problemu diagnostyki i monitorowania leczenia cellulitu. Jest ważnym osiągnięciem w kontekście aktualnie prowadzonych na świecie badań w zakresie opracowywania metodyki i standaryzacji oceny cellulitu. Doktorantka zidentyfikowała najbardziej cenne parametry diagnostyczne. Wprowadziła własną, dokładniejszą metodę pomiaru zębów cellulitowych z wykorzystaniem oprogramowania do pomiaru pola powierzchni pasm, która korelowała z oceną kliniczną wg zastosowanych skal. Dane literaturowe w tym zakresie są nieliczne i rozbieżne. Wreszcie, jako pierwsza wykorzystała elastografię uciskową do oceny sprężystości tkanki podskórnej, potwierdzając jej przydatność.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca jest napisana poprawną polszczyzną, jasno i przystępnie. Potwierdza, że Doktorantka posiada systematyczną wiedzę z zakresu tematyki pracy doktorskiej, potrafi analizować swoje wyniki, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, oraz poszukuje nowych rozwiązań. Niniejszym stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa pt.: „**Ultrasonograficzne obrazowanie cellulitu za pomocą ultrasonografii klasycznej oraz ultrasonografii wysokich częstotliwości i monitorowanie skuteczności terapii antycellulitowych**" w pełni odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Rozprawa spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017 r. poz.1789). W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. hum Sylwii Malinowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.
Z uwagi na elementy nowatorskie oraz wkład poznawczy i praktyczny dysertacji, zgłaszam także wniosek o wyróżnienie rozprawy.

Prof. dr hab. n. med. Iwona Sudoł – Szopińska