

Dr hab. n. med. Katarzyna Karmelita-Katulska
Zakład Neuroradiologii
Katedry Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii
UM w Poznaniu

O c e n a

rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Banaszek

pt. „Ocena wartości badania tensora dyfuzji rezonansu magnetycznego
(DTI) w diagnostyce wybranych chorób zwyrodnieniowych i
demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego”

Obrazowanie z zastosowaniem Rezonansu Magnetycznego jest metodą z wyboru dla oceny zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. Jest to metoda najbardziej dynamicznie rozwijająca się pod względem opracowania nowych sekwencji diagnostycznych, które pozwalają na coraz bardziej szczegółowo poznać patologie toczące się w ośrodkowym układzie nerwowym człowieka *in vivo*. Obrazowanie z zastosowaniem dyfuzji pozwoliło na uzyskanie wielu nowych informacji dotyczących zmian chorobowych toczących się w ludzkim ciele. Spośród tkanek ludzkiego organizmu, najlepiej poznanym pod względem zachodzenia zjawiska dyfuzji są tkanki układu nerwowego ze względu na uporządkowaną budowę. Obrazowanie dyfuzyjne ma już ugruntowaną pozycję w diagnostyce chorób układu nerwowego oraz ma ono zastosowanie w wielu innych patologiach poza ośrodkowym układem nerwowym.

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) w przeciwieństwie do tradycyjnych, planarnych obrazów dyfuzyjnych, które obrazują stopień zachodzenia zjawiska dyfuzji bez uwzględniania kierunku jej przebiegu, pozwala na jego graficzne przedstawienie. Tensor dyfuzji na podstawie zaawansowanych obliczeń matematycznych, obrazuje przybliżony

rozkład wartości współczynnika dyfuzji, biorąc pod uwagę jego kierunek w przestrzeni anizotropowej. Właśnie tkanka mózgowa jest bardzo dobrym obszarem dla tego typu obrazowania. W ostatnich latach obrazowanie tensora dyfuzji znalazło się w centrum zainteresowania neuroradiologów, neurologów i neurochirurgów. Jednak w dalszym ciągu nie ma jednoznacznych wytycznych dotyczących zastosowania praktycznego, klinicznego tej sekwencji.

Dlatego z dużym zainteresowaniem podjęłam się recenzji pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lekarz medycyny Anny Banaszek. Praca ta powstała w Katedrze i Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem promotora o dużym doświadczeniu w dziedzinie neuroradiologii jakim niewątpliwie jest dr hab. n. med. Joanna Bładowska.

Autorka podjęła badania, które mają znacznie praktyczne dla wykazania przydatności sekwencji tensora dyfuzji w obrazowaniu wybranych chorób zwyrodnieniowych i demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego.

Cel pracy doktorskiej zrealizowano poprzez przeprowadzenie dwóch projektów badawczych, z których każdy stanowił podstawę dla artykułu oryginalnego współtworzącego cykl. Do obrony przedstawiono cykl publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej. Wynikiem pracy jest cykl trzech publikacji, które ukazały się w druku w latach 2014 – 2015, w następującej kolejności:

1. Banaszek A., Bładowska J., et al. Usefulness of diffusion tensor MR imaging in the assessment of intramedullary changes of the cervical spinal cord in different stages of degenerative spine disease. *Eur. Spine J.* 2014
2. Banaszak A., Bładowska J., et al. Role of Diffusion Tensor MR Imaging in Degenerative Cervical Spine Disease: a Review of the Literature. *Clin. Neuroradiol.* 2015
3. Banaszak A., Bładowska J., et al. Evaluation of degradation of the selected projectile, commissural and association white matter tracts within normal appearing white matter in patients with multiple sclerosis using diffusion tensor MR imaging – a preliminary study. *Pol. J. Radiol.* 2015

Łączny Impact Factor wszystkich prac wynosi: 4.316 Pkt. MNiSW: 70.00.

Cykl prac jest zwartą całością dotyczącą jednej metody diagnostycznej i konkretnej sekwencji obrazowej co jednoznacznie spełnia kryterium pracy doktorskiej. We wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym Autorem.

Zwraca uwagę konkretność i zwartość wytyczonych celów, są one jednocześnie bardzo ważne pod względem dalszego postępowania diagnostycznego i są podstawą do zwięzłego podsumowania.

Przedstawiona do oceny praca liczy 48 stron, jest podzielona na 9 rozdziałów.

We wprowadzeniu Autorka omawia technikę badawczą, która jest podstawą metody diagnostycznej w wybranych patologiach.

W załączonych artykułach źródłowych zwracają uwagę liczne tabele i ryciny, które poza nienaganną stroną techniczną, w całości odzwierciedlają omawiane tematy i w jednoznaczny sposób ilustrują wyniki uzyskane przez Doktorantkę. Pracę uzupełnia streszczenie napisane w języku polskim i angielskim zamieszczone na początku opracowania.

Artykuł oryginalny pt. „*Usefulness of diffusion tensor MR imaging in the assessment of intramedullary changes of the cervical spinal cord in different stages of degenerative spine disease*” zamieszczony w *European Spine Journal* (2014) obejmuje materiał kliniczny 132 pacjentów w różnym stadium choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego. W artykule została omówiona szczegółowo choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa szyjnego oraz problemy diagnostyczno-kliniczne w tym schorzeniu. Autorka przedstawiła uzyskane wyniki w starannych rycinach i tabelach. Analiza statystyczna została przeprowadzona zgodnie z obowiązującymi zasadami publikacji naukowych. Uważam, że liczba chorych jest reprezentatywna i przydatna do założonego opracowania kliniczno-statystycznego.

W podsumowaniu pracy Autorka zaznaczyła znaczenie techniki DTI w obrazowaniu schorzeń degeneracyjnych kręgosłupa szyjnego i podkreśliła przydatność metody w postępowaniu diagnostyczno-lecznym. Autorka z dużym przekonaniem podkreśliła, że zastosowanie parametru jakim jest frakcjonowana anizotropia (FA), może w niedalekiej przyszłości stać się podstawowym parametrem określającym postępowanie lecznicze u pacjentów z mielopatią szyjną. Autorka wykazała dodatnią korelację pomiędzy wymiarem przednio-tylnym kanału kręgowego i współczynnikiem SAC a wartością FA

do oceny stopnia uszkodzenia rdzenia przy różnym zaawansowaniu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego. Wniosek ten może istotnie zmienić obowiązującą definicję stenozy kanału kręgowego opierającą się jedynie na wymiarze przednio-tylnym kanału kręgowego, który jest podstawowym wykładnikiem kwalifikowania pacjenta do zabiegu operacyjnego.

Rozszerzeniem powyższego tematu i jakby dopełnieniem prowadzonych prac jest drugi artykuł cyklu pt. *Role of Diffusion Tensor MR Imaging in Degenerative Cervical Spine Disease: a Review of the Literature*, który ukazał się w grudniu 2015 roku w *Clinical Neuroradiology*. W przedstawionej pracy Autorka z ogromną wnikliwością przedstawiła technikę sekwencji DTI, jej przydatność i zastosowanie w chorobach kręgosłupa szyjnego. Bardzo przejrzyście została omówiona zasada powstawania obrazu z algorytmem matematycznym. Na podstawie ostatnich doniesień naukowych przedstawiono hipotezy zmian frakcjonowanej anizotropii w patologii kręgosłupa szyjnego. Rzetelna dyskusja z "niewygodnymi" poglądami i wynikami badań innych autorów zawsze podwyższa wartość przedstawionego opracowania. Autorka podkreśliła konieczność prowadzenia badań w celu uzyskania konsensu wprowadzenia techniki DTI do standardu badania kręgosłupa szyjnego. Przedstawiona praca stanowi rzetelne omówienie problemu diagnostyczno-lecniczego jakim jest zaawansowana choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa szyjnego.

Trzeci artykuł pt. *„Evaluation of degradation of the selected projectile, commissural and association white matter tracts within normal appearing white matter in patients with multiple sclerosis using diffusion tensor MR imaging – a preliminary study”* w *Polskim Przeglądzie Radiologicznym* z 2015 roku dotyczy drugiego klinicznego zastosowania sekwencji DTI w schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego. Badaniu Autorka poddała 23 chorych ze stwardnieniem rozsianym oceniając współczynnik frakcjonowanej anizotropii w różnych obszarach anatomicznych i wykazała istotne jego obniżenie w obszarach wybranych w porównaniu z grupą kontrolną. Wynik ten jest bardzo interesujący i co może być zaskakujące w obszarach, w których nie było istotnych podejrzanych zmian w obrazach konwencjonalnych MR.

W przedstawionym opracowaniu omówienie wyników oraz dyskusje przeprowadzono rzeczowo i wyczerpująco. Sposób przedstawienia rezultatów badań z

innych ośrodków naukowych oraz umiejętne porównanie ich z własnymi wynikami świadczy o biegłej znajomości Autorki zasad korzystania z piśmiennictwa i przygotowywania artykułów do renomowanych czasopism krajowych i zagranicznych.

Zachęcałabym Autorkę do dalszych badań w tym zakresie.

Pracę kończy 9 wniosków, zgodne z uzyskanymi wynikami, odpowiadających założonym celom. Szczególne znaczenie mają 3 z nich:

1. W którym Autorka wykazała DTI jako metodę czułą pozwalającą na wykrycie zaburzeń w tkance nerwowej 1) rdzenia kręgowego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego oraz 2) mózgowia chorych na stwardnienie rozsiane, pomimo braku widocznej patologii w konwencjonalnych obrazach MR.
2. W którym Autorka wykazała w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego zaburzenia dyfuzji w rdzeniu kręgowym zanim dojdzie do jego ucisku.
3. W którym Autorka wykazała, dodatnią korelację pomiędzy wymiarem przednio-tylnym kanału kręgowego i współczynnikiem SAC a wartością FA do oceny stopnia uszkodzenia rdzenia przy różnym zaawansowaniu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego.

Czytając pracę nie dostrzegłam, poza drobnymi błędami natury edytorskiej, błędów merytorycznych.

Z obowiązku recenzenta pragnę przekazać Autorce pracy kilka uwag, które mogą być pomocne w dalszych etapach przewodu doktorskiego:

1. Dosyć nietypowe jest zamieszczenie streszczenia w języku polskim i angielskim na początku opracowania, jako pierwszych punktów pracy.
2. Niewielki chaos wprowadza, krótkie wprowadzenie przed zamieszczonymi artykułami łączące omówienie, w moim przekonaniu niezbyt obszernie, technikę obrazowania (jednak jest ono zawarte w poszczególnych artykułach).
3. Zamieszczony spis piśmiennictwa (8), jest wybranymi przez Autorkę wybiórczo z poszczególnych artykułów.

Chciałabym zaznaczyć, że żadne z powyższych uwag nie obniżają wartości pracy, którą uważam za znaczącą i wartą szczegółowego zapoznania się z jej treścią przez radiologów, neurologów i neurochirurgów. Mam nadzieję, że Autorka będzie kontynuował badania nad prezentowanym zagadnieniem.

Reasumując, uważam że rozprawa doktorska lek. med. Anny Banaszek świadczy o dużej wiedzy Autorki w zakresie podjętego problemu i spełnia wszystkie wymogi stawiane do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Anny Banaszek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem



Dr hab. n. med. Katarzyna Karmelita-Katulska