

BRANNOURIT DZISZYPLINY NAUMIFIZYCZNE	
wpl. dnia	07-09-2023
L. dz. RN-BM/	1560/23

§

Poznań, 2 wrzesień 2023

Prof. 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. Przemysława Podgórskiego

pt. „Zmiany w istocie białej i szarej mózgowia związane z wiekiem w  
wybranych zaawansowanych technikach rezonansu magnetycznego”

Postęp cywilizacyjny prowadzi do wydłużenia życia. Jednocześnie w starzejącym się społeczeństwie, coraz więcej ludzi doświadcza upośledzenie funkcji poznawczych. Zespoły otępienne stanowią poważny problem kliniczny i społeczny. Aktualne prognozy demograficzne przewidują wzrost średniej długości życia i znaczny przyrost populacji osób starszych. W krajach rozwiniętych gospodarczo około 14-15% populacji, a w krajach rozwijających się około 5%, przekroczyło już 65. r.ż. Przewiduje się, że w roku 2030 odsetki te będą wynosiły odpowiednio 25% i 10%. W Polsce w roku 2000 żyło około 12,2% (4,3 mln) osób liczących ponad 65 lat. W 2020 roku będzie to około 17,4% ludności, a w 2030 r. - co najmniej 23,8% (ponad 8,0 mln). Zespoły otępienne związane z wiekiem występują w krajach zamożnych u 5-10% osób  $\geq$  65 roku życia. Można więc przyjąć, że za 20 lat będzie w naszym kraju ponad 1,2 mln chorych z otępieniem. Prognozy demograficzne i dane o rozpowszechnieniu zaburzeń otępiennych pozwalają na uzmysłowienie sobie skali problemu, z jakim przyjdzie się zmierzyć w nieodległej przyszłości. Międzynarodowa klasyfikacja chorób, urazów i przyczyn zgonów (ICD-10) określa otępienie jako zespół objawów spowodowany przewlekłą lub postępującą chorobą mózgu, przebiegający z zaburzeniem wyższych funkcji korowych



(poznawczych) - pamięci, myślenia, orientacji, rozumienia, liczenia, porozumiewania się – funkcji językowych, uczenia się, planowania, umiejętności oceny.

Dlatego z dużym zainteresowaniem podjęłam się recenzji pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lek. Przemysława Podgórskiego. Praca ta powstała w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Katedry Radiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem promotora: prof. dr. hab. Marka Sasiadka.

Cel pracy doktorskiej zrealizowano poprzez przeprowadzenie trzech prac naukowych. Do obrony przedstawiono cykl publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej. Wynikiem pracy jest cykl trzech publikacji, opublikowanych w 2021 roku

1. Novel Volumetric and Surface-Based Magnetic Resonance Indices of the Aging Brain- Does Male and Female Brain Age in the Same Way?  
Przemysław Podgórski, Joanna Bładowska, Marek Sasiadek, Anna Zimny  
Front. Neurol., 07 June 2021 Sec. Applied Neuroimaging Volume 12 – 2021  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.645729> IF 4.086 MNiSW 100
2. Resting-State Functional Connectivity of the Ageing Female Brain—Differences Between Young and Elderly Female Adults on Multislice Short TR rs-fMRI  
Przemysław Podgórski, Marta Waliszewska-Prosół, Anna Zimny, Marek Sasiadek, Joanna Bładowska  
Front. Neurol., 12 July 2021 Sec. Applied Neuroimaging Volume 12 – 2021  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.645974> IF 4.086 MNiSW 100
3. The Impact of Common Epidemiological Factors on Gray and White Matter Volumes in Magnetic Resonance Imaging—Is Prevention of Brain Degeneration Possible? Jagoda Jacków-Nowicka, Przemysław Podgórski, Joanna Bładowska, Dorota Szcześniak, Joanna Rymaszewska, Katarzyna Zatońska, Katarzyna Połtyn-Zaradna, Andrzej Szuba, Marek Sasiadek, Anna Zimny  
Front. Neurol., 13 July 2021 Sec. Applied Neuroimaging Volume 12 - 2021  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.633619> IF 4.086 MNiSW 100



Cykl prac jest zwartą całością dotyczącą jednej metody diagnostycznej i techniki oceny co jednoznacznie spełnia kryterium pracy doktorskiej. We wszystkich artykułach Doktorant jest pierwszym i/lub drugim Autorem. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest oparta o spójny tematycznie cykl 3 publikacji, w recenzowanych czasopismach, o łącznym współczynniku Impact Factor 12,258 i łącznej punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki 300 punktów.

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 112 stron, jest podzielona na 14 rozdziałów.

Realizacja założenia została przeprowadzona poprzez następujące cele szczegółowe:

1. Ocena trajektorii fizjologicznego starzenia się mózgowia u kobiet i mężczyzn z wykorzystaniem zarówno klasycznych miar wolumetrii MR takich jak objętość istoty białej i szarej oraz grubość kory mózgowej, jak również analizy kształtu przy pomocy miar powierzchniowych kory takich jak wymiar fraktalny, głębokość bruzd i indeks gyryfikacji.
2. Ocena różnic w przebiegu trajektorii fizjologicznego starzenia się między płcią żeńską i męską.
3. Ocena zmian czynnościowych w przebiegu fizjologicznego starzenia mózgowia na podstawie analizy sieci spoczynkowych w badaniu rs-fMRI.
4. Ocena czynników epidemiologicznych wpływających na starzenie się istoty białej i szarej mózgowia.

We wstępie Autor, przedstawił problem kliniczny jakim jest starzenie się mózgowia u ludzi, przedstawił naukowe dowody dotyczące różnic starzenia się kobiet i mężczyzn oraz, w którym wyczerpująco omówił tematykę dotyczącą obrazowania wolumetrycznego mózgowia, stosowane techniki obliczeniowe w wolumetrii. Ponadto Autor przedstawił wykorzystana w jednym z projektów technikę obrazowania funkcjonalnego rezonansu magnetycznego w stanie spoczynku.





W rozdziale 2 zostały przedstawione przez Autora zwięzłe i merytorycznie założenia i cele pracy rozwinięte w przedstawionych pracach.

W przedstawionych pracach zwracają uwagę liczne tabele i ryciny, które poza nienaganą stroną techniczną, w całości odzwierciedlają omawiane tematy i w jednoznaczny sposób ilustrują omawiane zagadnienia.

W pierwszej pracy badawczej, w której doktorant jest pierwszym Autorem (Novel Volumetric and Surface-Based Magnetic Resonance Indices of the Aging Brain- Does Male and Female Brain Age in the Same Way? Przemysław Podgórski, Joanna Bładowska, Marek Sęsiadek, Anna Zimny Front. Neurol., 07 June 2021) Autorzy analizowali zmiany w objętości mózgu, wskaźniki korowe związane ze starzeniem się u kobiet i mężczyzn w grupie 697 w wieku od 38 do 80 lat). Analizie poddano następujące parametry: CT, GI, SD i FD. Przedstawione wyniki są pionierskie w skali populacji Europy środkowej kobiet i mężczyzn rasy kaukaskiej. Uzyskane wyniki dotyczące populacji kobiet i mężczyzn mogą być wykorzystane jako źródło wartości normatywnych dla poszczególnych grup pacjentów. Prace podumowują zwięzłe wnioski, w których Autorzy potwierdzili, że mózg zaczyna się starzeć po 45 roku życia u obu płci, lecz morfologicznie w inny sposób. U kobiet zanik wcześniej dotyczy kory mózgu natomiast istota biała jest chroniona przed zanikiem przez dłuższy czas niż u płci przeciwnej oraz proces starzenia się kory mózgowej jest bardziej złożony u kobiet niż u mężczyzn i wpływa nie tylko na objętość i grubość kory, ale także jej parametry powierzchniowe, które odzwierciedlają organizację i złożoność struktury korowej. U mężczyzn utrata istoty szarej i istoty białej, a także zwiększenie ilości płynu mózgowo-rdzeniowego postępują jednocześnie. Kora mózgowa ulega z wiekiem systematycznemu uogólnionemu ścięczeniu.

W drugiej pracy badawczej, gdzie Doktorant jest pierwszym Autorem (Resting-State Functional Connectivity of the Ageing Female Brain—Differences Between Young and Elderly Female Adults on Multislice Short TR rs-fMRI Przemysław Podgórski, Marta Waliszewska-Prosół, Anna Zimny, Marek Sęsiadek, Joanna Bładowska Front. Neurol., 12 July 2021) Autorzy wykorzystali technikę rs-fMRI w stanie spoczynku w której mierzy się synchroniczne aktywacje między przestrzennie oddzielonymi obszarami



mózgu bez zewnętrznego bodźca lub zadania dla badanego. Ta nieinwazyjna i niezależna od pacjenta metoda identyfikuje sieci stanu spoczynku mózgu. Badaniu poddano grupę 60 kobiet w dwóch grupach wiekowych: 20-30 lat oraz 55-80.

W badaniu stwierdzono zwiększone wewnątrzsięciowe i międzysięciowe wartości RSFC w zakresie sieci wzrokowej [VIS] mózgu związane ze starszym wiekiem u kobiet co koreluje z wynikami innych prac. Ponadto Autorzy zwrócili uwagę na funkcję mózdzku w starzeniu mózgowia, gdzie zauważono zwiększona aktywność mózdzku u starszych kobiet co potwierdzałoby hipotezę rozbudowy sieci mózdkowej podczas fizjologicznego starzenia się mózgu u kobiet. Autorzy zwrócili także uwagę na możliwy wpływ ekscytotoksyczności neuronów w mechanizmie starzenia mózgowia. We wnioskach Autorzy zauważyli, że starzenie się kobiet prowadzi do znacznie zwiększonej łączności funkcjonalnej (FC) między węzłami wielu sieci, w tym sieci: stanu spoczynku, istotności, czuciowo-ruchowej, językowej, grzbietowej uwagi, czołowo-ciemieniowej i wzrokowej, a także sieciami przednimi i tylnymi mózdzku. Bardzo interesujący jest również wniosek dotyczący zwiększonej aktywności funkcjonalnej mózdzku u starszych kobiet i jego długodystansowych połączeń z pozostałymi obszarami korowymi sugeruje, że mózdek odgrywa bardziej znaczącą rolę w fizjologicznym starzeniu się niż wcześniej sądzono, co może być związane z mechanizmem, który z wiekiem rekrutuje większą objętość mózgowia do funkcji poznawczych.

W trzeciej pracy badawczej gdzie doktorant jest drugim Autorem (The Impact of Common Epidemiological Factors on Gray and White Matter Volumes in Magnetic Resonance Imaging—Is Prevention of Brain Degeneration Possible? Jagoda Jacków-Nowicka, Przemysław Podgórski, Joanna Bładowska, Dorota Szcześniak, Joanna Rymaszewska, Katarzyna Zatońska, Katarzyna Połtyn-Zaradna, Andrzej Szuba, Marek Sasiadek, Anna Zimny Front. Neurol., 13 July 2021) analizowano wpływ różnych czynników ryzyka na objętość GM, WM, WMH. W pracy uzyskano korelację WMH z ze zmniejszeniem objętości GM, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi i poziomem cholesterolu.



Uważam, że liczba chorych oraz przeanalizowanych zmian jest reprezentatywna i przydatna do założonego opracowania badawczo-statystycznego we wszystkich pracach.

Metodyka badań została szeroko przedstawiona wraz z załączeniem obecnie obowiązujących standardów opracowania technik wysokospecjalistycznych MR.

Analiza statystyczna została przeprowadzona zgodnie z obowiązującymi zasadami publikacji naukowych z dokładnym omówieniem poszczególnych parametrów statystycznych i ich przydatnością w wykonanej analizie. Poszczególne analizy zostały w wielu przypadkach zobrazowane dobrej jakości rycinami. Praca zawiera listę bibliografii w liczbie 75, głównie z ostatnich lat.

Prace kończą wnioski adekwatne do założonych celów pracy.

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

Z obowiązku recenzenta pragnę przekazać Autorowi pytanie, które mogą być pomocne w dalszych etapach przewodu doktorskiego:

1. Dość nietypowa jest prezentacja zbiorcza wszystkich prac w rozdziałach: materiał i metoda, podsumowanie wyników, omówienie wyników i dyskusja
2. Wnioski w liczbie 12 są adekwatne do założonych celów jednak przedstawione w punktach powodują, że czytający musi samodzielnie odnieść je do założonych celów.
3. Omówienie wyników i dyskusja oraz Wnioski są oddzielnymi rozdziałami niestety nie rozpoczynają się od nowej strony co powoduje niewielki chaos.
4. Pytanie dotyczące projektu drugiego, w którym Autor zwraca uwagę na ekscytotoksyczność neuronów. Czy zastosowanie spektroskopii MR mogłoby wprowadzić nowe informacje także korelacje z uzyskanymi danymi przez Autora?





Uważam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska jest znaczącą i wartą szczegółowego zapoznania się z jej treścią przez neuroradiologów, neurobiologów, neurologów. Mam nadzieję, że Autor będzie kontynuował badania nad prezentowanym zagadnieniem.

Reasumując, uważam że rozprawa doktorska lek. Przemysława Podgórskiego świadczy o dużej wiedzy Autora w zakresie podjętego problemu i spełnia wszystkie wymogi stawiane do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych oraz rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich o dopuszczenie lek. Przemysława Podgórskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uważam, że praca doktorska jest modelowym przykładem prowadzenia badań naukowych na tym etapie rozwoju doktoranta i **zasługuje na wyróżnienie.**

Z poważaniem



Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Karmelita-Katulska