

Łódź, dn. 10.12.2023r

Prof. dr hab. n. med. Agata Majos

II Zakład Radiologii i Diagnostyki i Obrazowej

Katedra Diagnostyki Obrazowej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Vidi
Ahalon
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Ocena

pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek. med. Michała Sobańskiego

„Badania zmian w mózgowiu u pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena za pomocą zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego: korelacje radiologiczno-kliniczne.”

Metoda rezonansu magnetycznego (RM) jest techniką o uznanej pozycji w ocenie morfologii, ale także procesów fizjologicznych i patofizjologicznych toczących się w zakresie tkanek, narządów i układów organizmów żywych – co ważne, w warunkach in vivo. Zatem RM posiada niezwykły, wyjątkowy potencjał badawczy tworząc możliwość łączenia informacji strukturalnych – zarówno na poziomie makro-, jak i mikro-skopowym z danymi funkcjonalnymi. To niełatwa, ale i niezwykle inspirująca perspektywa naukowa pozwalająca na stawianie nowych, coraz bardziej wnikliwych pytań dotyczących patomechanizmów chorobowych, ich inicjowania, rozwoju, a w konsekwencji możliwości wykorzystania do celów terapeutycznych.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja lek. med. Michała Sobańskiego pt. „Badania zmian w mózgowiu u pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena za pomocą zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego: korelacje radiologiczno-kliniczne.” jest tu znakomitym przykładem nowatorskiego kierunku eksploracji naukowej w dziedzinie obrazowania w ścisłym związku z potrzebami klinicznymi.

Jednak już tu, na wstępie, chciałaby odnieść się do tytułu dysertacji, który w przekonaniu Recenzentki jest zbyt szeroki; wszak badanie dyfuzyjności to tylko jedna z metod należących do kręgu

tw. zaawansowanych technik RM. Czyżby Zespół Badawczy czy sam Doktorant pierwotnie miał cel wykorzystania jeszcze innych, dostępnych metod?

Praca doktorska lek. Michała Sobańskiego ma klasyczny układ edytorski: przygotowana jest starannie, zawiera 131 stron. Uzupełnia ją piśmiennictwo liczące 214 (!) pozycji od 1909 do 2020 roku, które są właściwie dobrane i prawidłowo wykorzystane w tekście. Co konieczne podkreślenia, zebranie i wykorzystanie tak szerokiej literatury przedmiotu w rozprawie doktorskiej jest unikalne i dobitnie świadczy o nieprzeciętnej rzetelności oraz pracowitości Doktoranta.

Dysertacja zawiera także 9 tabel, 7 rycin wraz z ich spisami oraz streszczenia w językach polskim i angielskim, a rozpoczyna ją *Wykaz używanych skrótów* zebranych alfabetycznie na 6, pełnych stronach, co niezwykle podnosi czytelność Rozprawy.

Wstęp otwiera krótka charakterystyka pierwotnego zespołu Sjögrena (PZS) – jego etiopatogenezy, epidemiologii, objawów klinicznych oraz szerzej - kryteriów rozpoznania. Drobny chochlik drukarski wkraść się w opis szczytów zachorowań, gdzie oba przypadają na 30 rż. Dalej następuje omówienie występowania PZS w zakresie ośrodkowego układu nerwowego z aktualnymi koncepcjami mechanizmów patogenetycznych.

Jako główny cel rozprawy lek. Michał Sobański postawił ocenę wartości zaawansowanej techniki badania RM, jaką jest obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) w obrazowaniu zmian w mózgowiu u chorych z PZS.

Uzupełniły go cele szczegółowe:

1. Wykazanie zaburzenia integralności istoty białej mózgowia pod postacią zmienionych wartości parametrów ilościowych mierzonych za pomocą badania DTI.
2. Określenie obszarów mózgowia wykazujących zaburzenie integralności dróg istoty białej pod postacią obniżenia parametru frakcjonowanej anizotropii (FA).
3. Określenie korelacji pomiarów ilościowych parametrów badania DTI z objawami klinicznymi i laboratoryjnymi PZS.
4. Określenie znaczenia badania DTI jako potencjalnego narzędzia do skringu oraz monitorowania leczenia neurologicznej postaci PZS
5. Wykazanie użyteczności algorytmów sztucznej inteligencji w przetwarzaniu i prezentacji parametrów ilościowych w badaniu DTI.

Kolejna część dysertacji pt. *Wyniki* zawiera dokonane obliczenia. Znajdują się tu dane dotyczące wskaźników klinicznych i dalej, uzyskanych pomiarów z badania DTI. Zastosowanie algorytmu TractSeg pozwoliło na uzyskanie wartości FA, średniej dyfuzyjności oraz objętości dla – co trzeba podkreślić, 72 dróg istoty białej. Tabele 7, 8 i 9 są bardzo interesujące. Trzeba jednak dopilnować ich prezentacji i numeracji m.in. by nie były nieodpowiednio podzielone jak np. tabela 8. Tu zresztą obecnych jest więcej błędów edytorskich i drukarskich – jak choćby odwołania do źródeł, których nie można odnaleźć na str. 72, 76, 88. A także znów mało czytelne ryciny, zwłaszcza 6 czy 7. Zdaję sobie doskonale sprawę, że bogactwo danych powoduje zbyt obszerną wielkość rycin czy długość tabel. Ale dobrą regułą publikacyjną stanowi m.in. przeniesienie wszystkich wyników do *Materiałów uzupełniających*, a umieszczenie jedynie najważniejszych danych w samej dysertacji. I może ograniczę się jeszcze tylko do jednej uwagi edycyjnej. W części *Korelacje pomiarów FA z parametrami klinicznymi* przedstawienie 15 cech klinicznych i laboratoryjnych w mało logicznej kolejności oraz w postaci zbitego tekstu stanowi naprawdę dużą trudność w odbiorze.

Istotę każdej dysertacji stanowi omówienie uzyskanych wyników i tu należy podkreślić wysoki poziom dyskusji przeprowadzonej przez Autora. Omówienie jest przedstawione bardzo klarownie, każda z grup wyników zawarta jest w odrębnej części. Autor szuka związków przyczynowo-skutkowych w szerokiej perspektywie, w tym klinicznej, co wyróżniające wśród dysertacji doktorskich. Lek. med. Michał Sobański bez wątplenia cechuje się odważnym, samodzielnym myśleniem analitycznym i śmiałym wnioskowaniem naukowym. Proponowane rozważania oparte są na rzetelnej, wszechstronnej wiedzy Doktoranta, na co m.in. pozwala znakomite odczytanie Autora. Tym bardziej, że Doktorant porusza się na niezwykle trudnym obszarze badawczym, prowadząc nowatorskie dociekania. Nie dziwi zatem, iż część uzyskanych wyników i korelacji zawartych w dysertacji stanowi bezsprzeczne i unikalne osiągnięcie lek. Michała Sobańskiego, co zawarte w *Podsumowaniu*, i z którymi Recenzentka w pełni się zgadza.

Rozprawę kończy pięć wniosków, z których pierwsze trzy w pełni odnoszą się do odpowiednich celów szczegółowych. Dwa ostatnie punkty trudno określić jako wnioski z dysertacji. Nie została bowiem udowodniona wartość DTI w skriningu ani monitorowaniu leczenia chorych na PZS, podobnie jak użyteczność algorytmów sztucznej inteligencji. Obecne uwagi w punktach 4 i 5 stanowią bez wątplenia trafne i cenne komentarze, których miejsce znajduje się w Dyskusji.

Nieznaczące uwagi krytyczne zgłaszane w poszczególnych częściach recenzji rzecz jasna nie odnoszą się do wartości merytorycznej pracy.

Kolejne rozdziały: *Metody badania dróg istoty białej (IB) mózgowia, badanie tensora dyfuzji i Poszczególne drogi istoty białej* stanowią właściwie, przy klasycznym układzie dysertacji, dalsze części *Wstępu*, zatem powinny znajdować się przed określeniem celów pracy. Jednak rozumiem i akceptuję intencje Autora; poznanie celów przed wprowadzeniem wspomnianych rozdziałów jest tu logiczne z perspektywy prowadzenia wywodu naukowego, nadaje ich treści głębokie uzasadnienie. Chciałbym się zatrzymać przy tej części Rozprawy. Rozdział 6-ty omawiający jedną z zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego tj. tensora dyfuzji jednoznacznie udowadnia głęboką wiedzę, a przede wszystkim wnikliwe rozumienie lek. med. Michała Sobańskiego tej metody, do czego konieczna prawdziwa znajomość zaawansowanych aspektów fizycznych, obcych absolwentom uczelni medycznych. Doktorant swobodnie dyskutuje podstawy fizyczne DTI, metody i protokoły akwizycji, uzyskiwane parametry dyfuzyjności wskazując na ich ograniczenia, pewnie wyjaśniając powody wyboru anizotropii frakcjonowanej do analiz we własnym projekcie badawczym. Świadczy to niezbitnie o gruntownym poznaniu zagadnienia, a także o znacznej dojrzałości naukowej Autora. Jeszcze większą ucztę naukową stanowiła dla Recenzentki lektura rozdziału 7-mego poświęconego charakterystyce poszczególnych dróg IB. Wnikliwe łączenie szerokiej wiedzy anatomicznej, topograficznej oraz neurologicznej, z logicznymi implikacjami klinicznymi znajduje się tu na wyjątkowo wysokim poziomie, niespotykanym w dysertacjach na stopień doktora. To doskonała podstawa, by w niedalekiej przyszłości lek. Michał Sobański stał się wybitnym, klinicznym neuroradiologiem. Jedyne niedosyt stanowi w moim odczuciu brak nawet jednej ryciny, która choćby schematycznie ilustrowała omawiane szlaki, co w sposób oczywisty zwiększyłoby przejrzystość tej części dysertacji.

W rozdziałach „Materiał”, „Metodyka” i „Wyniki” Autor przedstawił grupę osób zdrowych i pacjentów, u których przeprowadził badania. Grupa pacjentów liczyła 33 osób - to dużo biorąc pod uwagę częstość występowania PZS, a grupa kontrolna 26 - dobrana właściwie od kątem płci i wieku. Na projekt uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej o numerze KB – 578/2020.

Parametry zastosowanych sekwencji oraz zastosowanie algorytmu TractSeg nie budzą zastrzeżeń. Znow jednak zbyt małe - choć tym razem obecne, ryciny są mało czytelne, a szkoda. Przecież nawet wzory matematyczne przedstawione w powiększeniu zyskują na klarowności.

Uzyskane wyniki poddano właściwym metodom analizy statystycznej.



Na koniec chciałabym zapytać lek. Michała Sobańskiego o Jego opinię – czy w świetle dotychczasowych doświadczeń mógłby wskazać możliwość zastosowania badania DTI u indywidualnego pacjenta z PZS i na podstawie których parametrów mogłoby się odbywać monitorowanie skuteczności leczenia?

Reasumując, oceniam przedstawioną mi do recenzji pracę doktorską lek. med. Michała Sobańskiego jako niezwykle wartościową. W dysertacji zostały wypełnione warunki ustawowe: oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdzenie ogólnej wiedzy teoretycznej Kandydata i Jego umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Stąd też stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. 2018 poz. 1668) i wnoszę o dopuszczenie lek. med. Michała Sobańskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na znakomity poziom naukowy stawiam wniosek o nagrodzenie tej pracy jako wyróżniającej się.

Agata Majos

