

Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz  
Kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej  
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”  
w Warszawie

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych  
lekarz Jagody Jacków-Nowickiej**

**„Ocena wpływu wybranych czynników epidemiologicznych oraz nasilenia  
zmian naczyniopochodnych mózgowia na wyniki pomiarów  
wolumetrycznych istoty szarej i białej w badaniach rezonansu  
magnetycznego”**

wykonanej pod kierunkiem naukowym dr hab. n. med. Anny Zimny.

Podstawę prawną wykonania recenzji stanowi uchwała Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 198/VI/2020 podjęta w dniu 4 czerwca 2020 r.

Podjęty przez lekarz Jagodę Jacków-Nowicką temat dotyczy niezwykle istotnego problemu atrofii mózgowia czyli stopniowego zmniejszania się objętości istoty białej i szarej. Obserwowany przede wszystkim u osób starszych zanik mózgu, prowadzi do ograniczenia zdolności intelektualnych, poznawczych a także motorycznych co jest olbrzymim problemem cywilizacyjnym. Podjęcie

próby wyodrębnienie czynników ryzyka oraz określenie grup osób najbardziej narażonych na rozwój zaniku korowo-podkorowego jest bardzo ambitnym celem.

Na rozwój zaniku korowo-podkorowego mogą mieć bowiem wpływ różne czynniki epidemiologiczne; ich ocena jest przedmiotem zainteresowania Doktorantki i stanowi temat dysertacji.

Opracowanie liczy 84 strony i ma typowy układ dla tego typu dysertacji. Zawiera wykazy skrótów, 25 tabel i 28 rycin, zestawienie 100 właściwie dobranych pozycji piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Układ pracy jest logiczny i przejrzysty.

We Wstępie Autorka krótko omówiła między innymi: histologiczne podłoże zaniku mózgu, różnice pomiędzy zanikiem korowym i podkorowym, morfologiczny obraz zaniku mózgu w badaniach obrazowych: tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego oraz jakościowe, wolumetryczne metody określenia objętości mózgu. Na stronie 7 Wstępu Autorka zaliczyła do grupy jąder podstawy również jądra zębate (położone w mózdzku), z czym nie mogę się zgodzić. Doktorantka przedstawia jakościowe i ilościowe metody oceny stopnia zaniku mózgu, w tym miejscu pomyłkowo została nazwana metoda ilościowa metodą jakościową (strona 10 rozprawy).

Doktorantka wyznaczyła 4 cele pracy doktorskiej:

1. Pomiary wolumetryczne istoty szarej i białej w ponad stu lokalizacjach za pomocą oprogramowania BrainSuite v.17a na podstawie obrazów MR;
2. Korelacja wyników pomiarów wolumetrycznych z wybranymi czynnikami epidemiologicznymi takimi jak: wiek, płeć, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, waga, palenie papierosów,

spożycie alkoholu, kontakt z metalami ciężkimi, i miejsce zamieszkania;

3. Korelacja wyników pomiarów wolumetrycznych z nasileniem zmian naczyniopochodnych w mózgu;
4. Korelacja wyników pomiarów wolumetrycznych ze stopniem zaburzeń funkcji poznawczych, ocenianych za pomocą testu psychologicznego MOCA

W mojej opinii Cel 1, jakim były pomiary wolumetryczne istoty szarej i białej za pomocą oprogramowania BrainSuite v.17a nie jest celem a metodą badania, dokładnie omówioną w rozdziale Metody i powinien zostać usunięty. Ilościowa ocena objętości wysegmentowanych struktur istoty szarej i białej mózgu stanowiła podstawę do korelacji z czynnikami epidemiologicznymi.

Materiał badawczy stanowiła grupa 200 osób, zrekrutowanych z kohorty badania epidemiologicznego PURE MIND. Dane epidemiologiczne tej grupy, dane o obecności i typie zmian naczyniopochodnych ocenianych w badaniu MR oraz dane dotyczące funkcji poznawczych oceniane za pomocą testu MOCA uzyskane zostały z bazy PURE MIND. W części Metody w załączonym protokole badania MR Autorka umieściła informację o wykorzystanej w badaniu sekwencji SWI 3D, jednocześnie zaznaczając, że grubość warstwy wynosiła 3.5mm. Proszę o wytłumaczenie. W dalszej części rozdziału precyzyjnie opisana została metodyka analizy wolumetrycznej oraz zastosowane metody statystyczne.

W części Wyniki Autorka przedstawiła rozkład cech epidemiologicznych w badanej grupie oraz analizę wpływu konkretnych czynników na objętość poszczególnych obszarów mózgu. Spośród analizowanych czynników największy wpływ na zmniejszenie objętości największej liczby struktur mózgowia miały: wiek, płeć, podkorowe zmiany naczyniopochodne typu FazS,



zamieszkanie w mieście. Autorka zwraca uwagę na istotny fakt mniejszej objętości mózgu kobiet w stosunku do objętości mózgu mężczyzn i dlatego uważa, że płeć nie powinna być uznawana za czynnik ryzyka szybszego zaniku mózgu. Analizując duże obszary mózgu i po wyłączeniu płci z grupy czynników ryzyka wykazano, że na zanik całej istoty białej i szarej miały wpływ: wiek oraz podkorowe zmiany naczyniopochodne typu FazS a na zanik istoty białej dodatkowo zamieszkanie w mieście.

Pewną konfuzję budzi użycie terminów: jądra podstawy, jądra głębokie mózgu (strony 7, 24, 44, 56). W związku z tym proszę o uściślenie, które struktury zostały poddane analizie w podpunkcie 4.3.3: Jądra podstawy (pomiar objęły także wzgórza?).

W rozdziale Dyskusja przedstawiona jest ocena uzyskanych wyników w odniesieniu do obserwacji z opracowań autorów zajmujących się podobną tematyką. Na uwagę zasługuje obserwacja dotycząca wpływu otyłości mierzonej wskaźnikiem BMI na zmniejszenie objętości struktur mózgowia. Autorka zwraca uwagę na zespół metaboliczny współistniejący z otyłością, powodujący kaskadę niekorzystnych stanów prowadzących do uszkodzenia neuronów i zmian neurodegeneracyjnych. Omawiając ten temat Autorka nie ustrzegła się błędnego użycia terminu “tkanka mózgowa”.

Pracę kończy 7 Wniosków, uzasadnionych wcześniejszym wywodem i będących konsekwencją analizy uzyskanych przez Autorkę wyników. Biorąc pod uwagę wcześniejsze omówienie wiadomych różnic w objętości mózgowia kobiet i mężczyzn, zastanawiam się dlaczego we Wniosku 2 Autorka nadal uwzględniła płeć? Widzę tu pewną niekonsekwencję, bowiem na stronach: 56, 65 Doktorantka zaznacza: “Płeć żeńska nie może więc być uznana za czynnik ryzyka szybszego zaniku mózgu”.

Należy pokreślić wagę Wniosku 7, mówiącego o możliwości prewencji zaniku mózgu. Wiedza o szansach na przeciwdziałanie lub spowolnienie wystąpienia zaniku mózgowia oraz upowszechnienie czynników ryzyka stanowi o dużej wartości dysertacji.

W podsumowaniu pragnę zaznaczyć, że praca jest dowodem pracowitości Autorki, umiejętności planowania i realizowania badań naukowych. Dysertacja świadczy o zdolności do samodzielnego rozwiązywania postawionych sobie celów badawczych, o umiejętności interpretacji wyników badań na tle właściwie wykorzystanego piśmiennictwa naukowego, a także logicznego wnioskowania.

Poczynione z obowiązku recenzenta uwagi krytyczne w najmniejszym stopniu nie umniejszają merytorycznej wartości pracy i mojej ogólnej, bardzo pozytywnej oceny dysertacji lekarz Jagody Jacków-Nowickiej. Zagadnienie to zostało omówione bardzo starannie, praca napisana jest poprawnie językowo a wnioski wypływające z pracy mają walor praktyczny.

Podsumowując, wybór tematu pracy doktorskiej lekarz Jagody Jacków-Nowickiej uważam za interesujący, zarówno z naukowego jak i praktycznego punktu widzenia.

Rozprawa doktorska lekarz Jagody Jacków-Nowickiej „Ocena wpływu wybranych czynników epidemiologicznych oraz nasilenia zmian naczyniopochodnych mózgowia na wyniki pomiarów wolumetrycznych istoty szarej i białej w badaniach rezonansu magnetycznego” spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr. 65, poz. 595, z późn.zm.).

W związku z powyższym przedstawiam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarz Jagody Jacków-Nowickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.

KIEROWNIK  
Zakład Diagnostyki Obrazowej

prof. dr hab. n. med.  
Elżbieta Jurkiewicz

