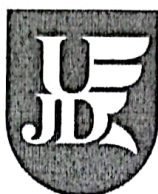


Wrocław, dnia 5 kwietnia 2024 roku

Dr hab. n. med Cyprian Olchowy prof. UJD



**Uniwersytet  
Jana Długosza  
w Częstochowie**

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Grzywińskiej  
pt. „Analiza teksturalna obrazów rezonansu magnetycznego jako  
potencjalne narzędzie diagnostyczne”

Realizowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Winklewskiego  
oraz dr n. med. Dominika Świętonia

W zakładzie Zakład Neurofizjologii,  
Neuropsychologii i Neuroinformatyki  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

21

## Uwagi wstępne

Rozprawa doktorska pani mgr Malgorzaty Grzywińskiej pt. „Analiza teksturalna obrazów rezonansu magnetycznego jako potencjalne narzędzie diagnostyczne” poświęcona została interesującemu zagadnieniu analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego. Analiza teksturalna jest metodą o ugruntowanej metodologii matematycznej, jednak jej innowacyjność polega na wykorzystaniu jej w diagnostyce obrazowej rezonansu magnetycznego. Analiza ta pozwala na wykrycie subtelnych zmian, które są wizualnie nie do odróżnienia przy wykorzystaniu standardowych technik oceny. Wykorzystanie zaawansowanych algorytmów do heterogeniczności szczegółów tekstury na podstawie rozkładu intensywności pikseli umożliwia wydobywanie dodatkowych informacji z obrazu, czego nie dają tradycyjne techniki obrazowania. Zastosowanie analizy teksturalnej w rezonansie magnetycznym znajduje praktyczne zastosowanie szczególnie we wczesnym rozpoznawaniu zmian nowotworowych oraz umożliwia różnicowanie zmian złośliwych od łagodnych. Jej wartość podnosi wysoka korelacja pomiędzy opisami wyników obrazowania a wynikami molekularnymi oraz histopatologicznymi, a także użyteczność w ocenie rokowania, monitorowania leczenia i oceny przerzutów wybranych nowotworów.

Użyteczność analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego wykazano w wielu publikacjach naukowych, szczególnie w dziedzinie onkologii, gdzie wczesna diagnoza i monitorowanie odpowiedzi na leczenie ma kluczowe znaczenie dla przeżycia pacjenta. Autorzy wykazali, że zastosowanie tej metody daje dodatkową wartość diagnostyczną w analizie rutynowych obrazów rezonansu magnetycznego. Opublikowane raporty wskazują wartość dodaną analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego guzów wątroby, raka wątrobowokomórkowego i jego przerzutów, gruczolaka wątrobowokomórkowego, gruczolakoraka jelita grubego, raka prostaty, raka sutki i wielu innych nowotworów. Duże możliwości daje też połączenie tej nowoczesnej techniki z systemami uczącymi się i algorytmami sztucznej inteligencji. Połączenie obu tych technik może dać znacznie lepsze rezultaty zwiększając istotnie wartość predykcyjną otrzymanych wyników w kontekście ich wartości prognostycznej, diagnostycznej czy zwiększenia czułości wykrywania określonych procesów patologicznych.

Choroby nowotworowe stanowią coraz większe obciążenie dla pacjentów i systemów ochrony zdrowia. Zgodnie z raportem „Cancer Statistics: 2024” opublikowanym w styczniu w czasopiśmie Cancer Journal for Clinicians podkreślono (Siegel et al. CA Cancer J Clin. 2024;74:12-49), że pomimo spadku zachorowań na raka z powodu ograniczenia palenia,

wprowadzenia szczepień i innych interwencji prewencyjnych, odnotowano wzrost zachorowalności na sześć z dziesięciu najczęstszych nowotworów. W latach 2015-2019 zachorowalność na raka piersi, trzustki oraz trzonu macicy wzrastała rocznie o 0,6%-1%. Szybciej rosła zachorowalność (o 2%-3% w stosunku rocznym) na raka prostaty, wątroby (u kobiet), czerniaka, nerki oraz nowotworów jamy ustnej związanych z wirusem brodawczaka ludzkiego. Wzrosły również wskaźniki zachorowalności na raka szyjki macicy i raka jelita grubego w populacji młodszych pacjentów. Wzrasta jednak nie tylko częstość występowania nowotworów, ale również koszt ich leczenia. Raport opublikowany w czasopiśmie JAMA Oncology postawił sobie za cel oszacowanie prognozy globalnych kosztów ekonomicznych 29 rodzajów nowotworów w 204 krajach i terytoriach od 2020 do 2050 roku (Chen et al. JAMA Oncol. 2023;9:465-472). Globalny ekonomiczny koszt nowotworów w latach 2020-2050 oszacowano na 25,2 biliona dolarów. Pięć nowotworów o najwyższych kosztach ekonomicznych to rak tchawicy, oskrzeli i płuc (15,4%), rak jelita grubego i odbytnicy (10,9%), rak piersi (7,7%), rak wątroby (6,5%) oraz białaczka (6,3%). Ponadto wiele nowotworów, choć nie wymienianych we wspomnianych raportach, należy do chorób rzadkich o ograniczonych możliwościach leczenia, co sprawia, że monitorowanie ich przebiegu jest szczególnie istotne.

W związku z postępem technologicznym w zakresie leczenia nowotworów, w parze powinien iść postęp w zakresie ich diagnostyki i monitorowania, stąd inicjatywy nakierowane na badanie innowacyjnych technik obrazowania mają dużą wartość. Analiza teksturalna obrazów rezonansu magnetycznego jest metodą bezpieczną, nieinwazyjną i nie stwarza dodatkowego obciążenia dla pacjenta, co jest istotne szczególnie dla pacjentów onkologicznych i pacjentów z grup wysokiego ryzyka cierpiących na choroby przewlekłe. Obie prace poświęcone są chorobom przewlekłym, a w zespole Sjögrena obserwuje się dodatkowo przewlekłe trwające procesy zapalne. Badania można powtarzać umożliwiając precyzyjne monitorowanie zmian w organizmie.

W przedstawionej rozprawie, Autorka bada użyteczność analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego jako narzędzia wspomagającego diagnostykę i monitorowanie badanych narządów organizmu zadając pytanie czy wykorzystanie tej innowacyjnej metody poprawi dokładność diagnozowania i monitorowania stanu. W przedstawionych dwóch artykułach, a których jeden jest poświęcony monitorowaniu funkcji przeszczepionych nerek, a drugi ocenie stanu gruczołów ślinowych w zespole Sjögrena u dzieci i młodych dorosłych, Autorka podkreśla użyteczność analizy teksturalnej jako narzędzia wspomagającego

standardowe metody obrazowania rezonansu magnetycznego. Oba badania wykazały potencjał tej metody, jednak Autorka zwraca uwagę na konieczność prowadzenia dalszych badań, które pozwolą na praktyczną ocenę wartości klinicznej tej metody oraz jej ograniczeń. Zatem, przedstawiona rozprawa nie tylko realizuje postawione cele badawcze, ale również wytycza kierunek dalszych badań.

### **Ocena formalna pracy**

Rozprawa doktorska pani mgr Małgorzaty Grzywińskiej pt. „Analiza teksturalna obrazów rezonansu magnetycznego jako potencjalne narzędzie diagnostyczne” została przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Winklewskiego i dr n. med. Dominika Świętonia i przedstawiona jako cykl dwóch prac doświadczalnych, opublikowanych w latach 2020 i 2023:

1. Grzywińska Małgorzata, Jankowska Magdalena, Banach-Ambroziak Ewa, Szurowska Edyta, Dębska-Ślizień Alicja: Computation of the texture features on T2-weighted images as a novel method to assess the function of the transplanted kidney: primary research. *Transplant. Proc.*, 2020: vol. 52, nr 7, s. 2062-2066; DOI: 10.1016/j.transproceed.2020.02.084
2. Grzywińska Małgorzata, Karwecka Magdalena, Pomorska Anna, Irga-Jaworska Ninela, Świętoń Dominik: Textural analysis of magnetic resonance images as an additional evaluation tool of parotid glands in Sjögren - primarily findings. *Biomedicines*, 2023: vol. 11, nr 12, art. ID 3132, s. 1-12; DOI: 10.3390/biomedicines11123132

Obie publikacje wchodzące w skład cyklu ukazały się w renomowanych czasopismach z Listy Filadelfijskiej posiadających wysokie współczynniki wpływu oraz wysoką punktację przyznaną przez Ministra Nauki. Obie publikacje zostały opublikowane w czasopismach recenzowanych o łącznej punktacji Ministra Nauki wynoszącej 140 punktów i łącznej punktacji współczynnika wpływu wynoszącej 5,766 punktów. W obu artykułach Doktorantka jest pierwszą autorką, co wskazuje na bardzo duży udział w tworzeniu tych publikacji. Publikacje składające się na cykl są merytoryczne, starannie i przejrzysto przygotowane o układzie typowym dla prac oryginalnych. Oprócz tabel zawierają ryciny, które nie tylko podnoszą wartość wizualną pracy, ale również pozwalają szerszej publiczności w łatwy sposób zapoznać się z nową techniką.

## Układ rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska przygotowana przez panią mgr Małgorzatę Grzywińską pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Winklewskiego i dr n. med. Dominika Świątonia składa się z 48 stron, włączając załączniki, 37 pozycji piśmiennictwa i tłumaczenie na język angielski. Rozprawa napisana jest językiem naukowym, choć zawiera zbyt dużo technicznego żargonu i kolowializmów. Układ przedstawionej rozprawy doktorskiej pani mgr Małgorzaty Grzywińskiej odpowiada wytycznymi przyjętymi dla tego typu opracowań. W układzie rozprawy doktorskiej wyróżniono następujące części: wprowadzenie, cele pracy w podziale na przedstawione prace oryginalne, omówienie publikacji wchodzących w skład cyklu rozprawy doktorskiej oraz wnioski.

We **wprowadzeniu** pani mgr Małgorzata Grzywińska przedstawia innowacyjną metodę diagnostyczną, czyli analizę teksturalną obrazów rezonansu magnetycznego, która jest przedmiotem badań. Doktorantka opisuje możliwości nowej techniki pozwalające na zwiększenie precyzji w badaniach diagnostycznych i przedstawia obszary jej zastosowania, a mianowicie takie dziedziny medycyny jak onkologia i neurologia. Podkreśla także brak dodatkowych obciążeń dla pacjenta i nieinwazyjny charakter badania, co w kontekście pacjentów wymagających wielokrotnych badań ma duże znaczenie.

**Celem pracy** doktorskiej była ocena użyteczności analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego jako narzędzia wspomagającego diagnozowanie i monitorowanie zmian i procesów w organizmie człowieka. Cele zostały podzielone zgodnie z cyklem artykułów realizując cele cząstkowe. Pierwszy artykuł oceniał wartość nowej metody w monitorowaniu funkcji nerek po transplantacji. Drugi zaś oceniał możliwości zastosowania analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego w ocenie stanu gruczołów ślinowych u pacjentów z zespołem Sjögrena.

**Metodologia** obu włączonych do cyklu prac różni się między sobą. W pracy poświęconej ocenie funkcji przeszczepionych nerek przeprowadzono ocenę serii przypadków dziewięciu pacjentów i retrospektywnie przeanalizowano badania obrazowe w kontekście wielkości wskaźnika filtracji kłębuszkowej. W pracy poświęconej ocenie obrazów gruczołów ślinowych, badania obrazowe wykonano u 16 pacjentów z potwierdzonym biopsją zespołem Sjögrena i 20 ochotników bez zespołu Sjögrena w wieku od 5. do 20. roku życia. Analiza teksturalna została porównana z morfologią gruczołów.

**Wnioski z cyklu publikacji** zostały ujęte i przedstawione prawidłowo oraz w kontekście przeprowadzonych badań. Pierwsze z badań wskazuje na istnienie korelacji pomiędzy wybranymi parametrami tekstury a klirensiem kreatyniny lub wskaźnika filtracji kłębuszkowej. Drugie natomiast podkreśla zwiększone możliwości diagnostyczne autoimmunologicznych stanów zapalnych w zespole Sjögrena. Autorka podkreśla, że pomimo wstępnych wyników przedstawionych badań, wprowadzenie analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego jako dodatkowego narzędzia diagnostycznego pozwala na zwiększenie czułości badania i skrócenie procesu diagnostycznego, jednak sugeruje prowadzenie dalszych badań klinicznych w celu pełnego poznania wartości i ograniczeń tej metody.

### **Uwagi**

Przy lekturze rozprawy doktorskiej pani mgr Małgorzaty Grzywińskiej nasuwają się też pewne komentarze, pytania i uwagi:

1. Publikacja nr 1 poświęcona jest transplantologii, o której Doktorantka nie wspomina we wprowadzeniu. Na jakie korzyści analizy teksturalnej obrazów rezonansu magnetycznego zwracają uwagę inni badacze w literaturze międzynarodowej w kontekście badania funkcji nerek?
2. Publikacja nr 2 poświęcona została chorobie autoimmunologicznej, czyli zespołowi Sjögrena. Czy w literaturze międzynarodowej zastosowano już analizę tekstualną w autoimmunologicznych procesach zapalnych lub procesach zapalnych o innym podłożu? Tak informacja dodana we wstępie bardzo wzbogaciłaby rozprawę doktorską.
3. Przedstawiona tematyka jest kliniczna, ale prezentacja tematu zawiera wiele uproszczeń i kolokwializacji oraz żargonu, który utrudnia rozumienie tekstu. Dla przykładu sformułowanie „choroby takie jak Alzheimer” brzmi niefortunnie. Dodatkowo wiele fragmentów tekstu wydaje się być bezpośrednim tłumaczeniem artykułów oryginalnych z języka angielskiego, stąd wiele w nim fraz gramatycznie i stylistycznie pasujących bardziej do języka angielskiego niż polskiego.

### **Podsumowanie**

Podsumowując, w mojej opinii recenzowana rozprawa doktorska pani mgr Małgorzaty Grzywińskiej pt. „Analiza teksturalna obrazów rezonansu magnetycznego jako potencjalne

narzędzie diagnostyczne” spełnia wymogi art. 14 ust. 2 pkt 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jednolity Dz. U. z 2017 r., poz. 1789) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1669), a stopień doktora może być nadany w dziedzinie i dyscyplinie określonej w przepisach wydanych na podstawie art. 5 ust. 3 tej ustawy.

Stąd wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie doktorantki mgr Małgorzaty Grzywińskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

*z poważaniem /*



*[Handwritten signature]*