

Białystok, 20.09.2021r.

Prof. dr hab. n. med. Marek Rogowski
Kierownik Kliniki Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Agnieszki Jasińskiej pt. „Korelacja badań audiologicznych, otoneurologicznych oraz obrazu klinicznego z zaawansowaniem wodniaka endolimfatycznego w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière’a”.

Historia badań nad chorobą Ménière’a ma ponad 150 lat. Mimo szeregu hipotez jej etiologia pozostaje nieustalona, a rozpoznanie opiera się w głównej mierze na obrazie klinicznym. Ustalono, że objawy choroby Ménière’a spowodowane są zaburzeniami równowagi hydrostatycznej i osmotycznej pomiędzy płynami ucha wewnętrznego, w wyniku których powstaje wodniak śródchłonki. Do niedawna w rekomendowanych wytycznych potwierdzenie choroby wymagało badania histopatologicznego. Rozwój techniki badania rezonansu magnetycznego (MR) w ostatnich latach umożliwił obrazowanie przestrzeni płynowych ucha wewnętrznego, a tym samym przyżyciowe potwierdzenie wodniaka śródchłonki u pacjentów z objawami choroby Ménière’a. Obok oceny elektrokocholeograficznej potwierdzenie wodniaka śródchłonki badaniem obrazowym jest bardzo istotną informacją, szczególnie w świetle podejmowania decyzji o inwazyjnym leczeniu choroby Ménière’a.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. Agnieszki Jasińskiej pt. „Korelacja badań audiologicznych, otoneurologicznych oraz obrazu klinicznego z zaawansowaniem wodniaka endolimfatycznego w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière’a” dotyczy bardzo aktualnego i praktycznego tematu. Celem badań jest analiza zaawansowania wodniaka śródchłonki w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière’a przy użyciu skali opisanej przez Barath i wsp. oraz jej modyfikacji zaproponowanej przez Bernaerts i wsp. oraz ocena korelacji zaawansowania wodniaka

śródcłonki w badaniu rezonansu magnetycznego z kontrastem z wynikami badań audiologicznych i badań układu równowagi oraz nasileniem objawów u pacjentów ze zdefiniowaną chorobą Ménière'a. Ocena wodniaka śródcłonki w badaniu MR jest zagadnieniem stosunkowo nowym na świecie, a publikacje na ten temat zaczęły pojawiać się niedawno. W literaturze polskiej tematyka ta jeszcze nie była poruszana, a prezentowane prace stanowiące rozprawę doktorską lekarz Agnieszki Jasińskiej są pierwszymi w Polsce dotyczącymi omawianego zagadnienia.

Pracę doktorską lek. Agnieszki Jasińskiej stanowią 3 publikacje opatrzone streszczeniami w języku polskim i angielskim, obszernym wstępem, przedstawione są założenia i cel pracy. Do rozprawy doktorskiej dołączono kopie opublikowanych prac, wnioski wynikające z badań, opinię komisji bioetycznej, oświadczenia współautorów cyklu publikacji, słowa kluczowe i wykaz stosowanych skrótów. Zagadnienia omówione we wstępie w doskonały sposób wprowadzają czytelnika w lekturę publikacji przedstawionych przez lekarz Agnieszkę Jasińską jako praca doktorska. Są to:

1. Jasińska A, Lachowska M, Wnuk E, Niemczyk K. Magnetic resonance imaging of the inner ear in the diagnostics of Ménière's disease. *Otorynolaryngologia Polska* 2021;75(2):1-8. DOI: 10.5604/01.3001.0014.6176)
2. Jasińska A, Wnuk E, Pierchała K, Niemczyk K. Wodniak śródcłonki potwierdzony przy użyciu 3-teslowego skanera MR u pacjentów z obrazem klinicznym choroby Ménière'a. *Polski Przegląd Otorynolaryngologiczny* 2019;8(3):20-23
3. Jasińska A, Lachowska M, Wnuk E, Pierchała K, Rowiński O, Niemczyk K. Correlation between magnetic resonance imaging classification of endolymphatic hydrops and clinical manifestations and audiovestibular test results in patients with definite Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx*, Ahead of print. DOI: 10.1016/j.anl.2021.03.027

W ocenie parametrycznej publikacje te mają łącznie 160 punktów MNiSW i 1,436 punktów IF.

Wymienione publikacje przedstawiają zwartą całość tematyczną. Ostatnią, oryginalną publikację z omawianego cyklu prac w pełni odpowiadającą na zagadnienia zawarte w rozdziale pt. „Założenia i cel pracy” poprzedza doniesienie będące pracą poglądową i kolejne opisujące przypadki kliniczne ściśle tematycznie powiązane z tematem rozprawy doktorskiej.

Pierwsza praca opublikowana w Otolaryngologii Polskiej stanowi też pierwszy w polskiej literaturze artykuł omawiający zagadnienie zastosowania MR w diagnostyce choroby Ménière'a. Praca posiłkująca się doświadczeniem własnym jak też własnymi rycinami prezentującymi skany z badania MR po dożylnym podaniu kontrastu stanowi cenny i dokładny przegląd literatury dotyczącej tematu. Publikacja ta w interesujący sposób ukazująca wszystkie aktualnie dostępne dane dotyczące diagnostyki choroby Ménière'a doskonale koresponduje z oryginalną pracą lek. Agnieszki Jasińskiej, w której przedstawiła wyniki badań własnych. W tym doniesieniu o charakterze poglądowym zaprezentowano metodologię badania MR ucha wewnętrznego, porównano różnorodne skale służące do oceny zaawansowania wodniaka śródchłonki, które zobrazowano konkretnymi przykładami. Ponadto omówiono zastosowanie MR w diagnostyce pacjentów o niepełnym i atypowym obrazie klinicznym choroby oraz ocenę zaawansowania wodniaka śródchłonki w MR jako metodę pomocną w monitorowaniu efektów leczenia zachowawczego i chirurgicznego tej choroby. Z analizy literatury wynika, że niezbędne jest dalsze prowadzenie prac badawczych z tego zakresu, które przybliżą nas do poznania etiologii wodniaka śródchłonki oraz uzyskania danych dotyczących korelacji badań obrazowych z przebiegiem klinicznym choroby Ménière'a. Taki też cel miała rozprawa doktorska lekarz Agnieszki Jasińskiej.

Drugą pracę prezentowanego cyklu opublikowaną w 2019 r. w Polskim Przeglądzie Otorinolaryngologicznym stanowi opis dwóch przypadków pacjentów, u których przy pomocy MR potwierdzono obecność wodniaka śródchłonki. W publikacji opisano zastosowaną metodę badania MRI ucha wewnętrznego oraz skalę oceny zaawansowania wodniaka zaproponowaną przez Barath i wsp. Praca stanowi pierwsze w polskiej literaturze doniesienie dotyczące potwierdzenia w badaniu obrazowym poszerzenia przestrzeni endolimfatycznych u pacjentów z objawami choroby Ménière'a. W omówieniu opisywanych przypadków chorych podkreślono, że agresywny przebieg choroby z częstymi, uporczywymi atakami zawrotów głowy, przy braku poprawy pomimo leczenia zachowawczego i podawania leków do jamy bębnekowej, jest wskazaniem do leczenia chirurgicznego. W trakcie kwalifikacji chorego do procedury przecięcia nerwu przedsionkowego, pomocne może okazać się potwierdzenie w badaniu MR obecności wodniaka śródchłonki jako przyczyny objawów. Obrazowanie ucha wewnętrznego przy użyciu MR może być także elementem oceny skuteczności leczenia pacjentów z objawami choroby Ménière'a.

Trzecia, oryginalna praca prezentowanego cyklu opublikowana została w *Auris Nasus Larynx*. W publikacji dokonano szczegółowej analizy korelacji zaawansowania wodniaka endolimfatycznego w badaniu MR z wynikami badań dodatkowych oraz obrazem klinicznym w grupie 38 chorych ze zdefiniowaną, jednostronną chorobą Ménière'a. Zaawansowanie poszerzenia przestrzeni endolimfatycznych w badaniu obrazowym oceniono przy pomocy dwóch skal - opisanej przez Barath i wsp. oraz jej modyfikacji zaproponowanej przez Bernaerts i wsp. Pomiedzy skalami stwierdzono istotne statystycznie różnice dotyczące czułości w wykrywaniu wodniaka śródchłonki. Analizując MR ucha wewnętrznego przy pomocy skali zaproponowanej przez Barath i wsp., wodniak endolimfatyczny w ślimaku stwierdzony został w 81.6% przypadków, natomiast w przedsionku w 63.2%. Po uwzględnieniu modyfikacji skali zaproponowanej przez Bernaerts i wsp., czułość badania wzrosła do 94.74%. Na podstawie przeprowadzonych badań można zaobserwować, że wodniak przedsionka obejmujący łagiewkę występował jedynie u pacjentów z poszerzonym przewodem ślimaka oraz powiększeniem woreczka. Stopień zaawansowania wodniaka w MR nie wykazywał korelacji z czasem trwania choroby oraz nasileniem głównych dolegliwości. Analizując związek pomiędzy stopniem niedosłuchu, a wynikami MR wykazano istotną korelację pomiędzy średnim progiem słyszenia, a zaawansowaniem wodniaka przedsionka ocenianego w skali zaproponowanej przez Bernaerts i wsp. Należy podkreślić, że m.in. badania, które wykonane zostały w ramach pracy doktorskiej lek. Agnieszki Jasińskiej, obok dostarczenia nowych informacji ułatwiających zrozumienie patofizjologii wodniaka śródchłonki, zbliżają nas do zdefiniowania tzw. złotego standardu w diagnostyce choroby Ménière'a z zastosowaniem obrazowania ucha wewnętrznego przy pomocy rezonansu magnetycznego.

Należy podkreślić, że Doktorantka w pełni przygotowała odpowiedź na poszczególne, szczegółowe zagadnienia zawarte w rozdziale prezentującym założenia i cel pracy: „Korelacja badań audiologicznych, otoneurologicznych oraz obrazu klinicznego z zaawansowaniem wodniaka endolimfatycznego w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière'a”. Należy dodać, że podjęła trud badań nad zagadnieniem nowym i jeszcze nie poruszonym w Polsce. Wyniki badań przedstawione przez lekarz Agnieszkę Jasińską wnoszą istotny wkład w rozwój diagnostyki choroby Ménière'a przy użyciu rezonansu magnetycznego i są istotnym etapem na drodze poznania patomechanizmu rozwoju wodniaka śródchłonki.

Pracę doktorską lekarz Agnieszki Jasińskiej oceniam wysoce pozytywnie. Stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Agnieszki Jasińskiej spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim określone m.in. w art. 13 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.) w związku z art.179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.). Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przeprowadzenie dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Marek Rogowski