

## **Recenzja**

### **rozprawy doktorskiej**

**Przedstawiona do recenzji rozprawa Pani mgr Anny Garasz na stopień doktora nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki fizyczne stanowi syntetyczny opis i analizę czterech prac składających się na osiągnięcie naukowe pt. „Wykorzystanie metody ruchowych potencjałów wywołanych indukowanym polem magnetycznym MEP podczas rejestracji z mięśni i nerwów do celów diagnostycznych”**

W cykl prac Autorka wliczyła następujące prace:

1. Anna Garasz, Juliusz Huber, Agnieszka Wincek, Agnieszka Szymankiewicz-Szukała, Tomasz Kotwicki, Łukasz Kubaszewski, Maciej Głowacki, Marek Tomaszewski, Mikołaj Dąbrowski, Piotr Harasymczuk, Paweł Głowka, Przemysław Daroszewski, Rafał Borkowski, Magdalena Grajek. Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. Non-invasiveness and precision verification of surface vs. needle recordings of motor evoked potentials during neuromonitoring in female patients during surgical correction of juvenile idiopathic scoliosis., *Prakt. Ortop. Traum.* 2021, nr 2, s. 26-30, p-ISSN: 2450-5633 (MEiN=5)
2. Anna Garasz, Juliusz Huber. Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively or intraoperatively. *Issue Rehabil. Orthop. Neurophysiol. Sport Promot.* 2021; 34: pp. 33–42 DOI: 10.19271/IRONS-000131-2021-34, ISSN 2300-0767 (MEiN=20)
3. Anna Garasz, Juliusz Huber, Magdalena Grajek, Przemysław Daroszewski. Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts. *The International Journal of Artificial Organs.* 2023;0(0). doi:10.1177/03913988231159689 (Impact Factor = 1.7; MEiN=70)
4. Daroszewski Przemysław, Garasz Anna, Huber Juliusz, Kaczmarek Katarzyna, Janusz Piotr, Głowka Paweł, Tomaszewski Marek, and Kotwicki Tomasz. Update on the neuromonitoring procedures applied during surgeries of the spine – observational study. *Rheumatology*, 61(1), pp.21-29. doi:10.5114/reum/160209 (MEiN = 100)

Doktorantka jest pierwszym autorem w trzech, z czterech publikacji z cyklu oraz autorem korespondencyjnym w dwóch z wymienionych artykułów.

Sumaryczna ilość punktów MNiSW to 195 a jedna z prac jest w bazie JCI i posiad indeks oddziaływania IF=1,7.

Badania przeprowadzone były w Zakładzie Patofizjologii Narządu Ruchu w Ortopedyczno-Rehabilitacyjnym Szpitalu Klinicznym im. Wiktora Degi w Poznaniu.

**Przedstawiona poniżej analiza pracy doktorskiej (dzieła składającego się z wymienionych czterech artykułów) zawiera wypunktowane i zaznaczone pytania do Doktorantki.**

Metoda rejestracji motorycznych potencjałów wywołanych (MEP) indukowanych polem magnetycznym i bodźcami elektrycznymi jest szeroko stosowana w neurofizjologii klinicznej, a jej główne zastosowania to diagnostyka w neurochirurgii, ortopedii i rehabilitacji, a także w neuromonitoringu śródoperacyjnym, towarzyszącym korekcji skolioz. Podstawowym ograniczeniem dla technik MEP jest konieczność rejestracji sygnału z mięśnia, co jest szczególnie problematyczne w sytuacjach patologii na poziomie synaps nerwowo-mięśniowych lub zmian zanikowych w mięśniach.

Autorka w swojej pracy sugeruje rozwiązanie, które nie ma tego ograniczenia, czyli przeniesienie rejestracji potencjałów nad anatomiczny przebieg nerwu odpowiadającego badanemu mięśniowi, tzw. neurogenne MEP. W związku z powyższym Autorka jako podstawowy cel przedstawionej do recenzji pracy określiła sprawdzenie możliwości rejestracji ruchowych potencjałów wywołanych znad nerwu oraz ich komplementarność z rejestracjami z mięśni. Dodatkowo Autorka postanowiła stworzyć normy badań dla neurogennych MEP, uaktualnić normy dla mięśniowych MEP, a także sprawdzić możliwości aplikacyjne proponowanej metody, zwłaszcza w trakcie neuromonitoringu śródoperacyjnego.

Cele te zostały uszczegółowione jako:

- Analiza parametrów amplitudy, latencji i czasu trwania dla rejestracji nMEP i mMEP, w celu potwierdzenia hipotezy o komplementarności tych dwóch technik rejestracji w diagnostyce neurofizjologii klinicznej.
- Aktualizacja danych referencyjnych dla badań diagnostycznych MEP
- Opracowanie normy badań dla neurogennych MEP.
- Sprawdzenie możliwości aplikacyjnych techniki rejestracji znad powierzchni nerwów w czasie neuromonitoringu śródoperacyjnego, stosowanego podczas operacji korekcji skoliozy młodzieńczej.

- 1. Recenzent pragnie podkreślić staranność i dokładność z jaką nawet w przewodniku (nie tylko w publikacjach) do cyklu publikacji została opisana metodyka wykonywanych badań.**
- 2. Również z części metodycznej Recenzent zwraca się z prośbą o próbę odpowiedzi na pytanie dlaczego cięża i stany zapalne stanowią wykluczenie do badań?**

W pierwszej pracy wchodzącej w cykl, pt. „Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej”, Doktorantka opisała wady i zalety związane się z prowadzeniem neuromonitoringu śródoperacyjnego, w trakcie zabiegu korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. MEP zbierane były przy pomocy elektrod igłowych i powierzchniowych, w celu oceny komplementarności ich zastosowania. Ruchowe potencjały wywołane były indukowane poprzez bipolarną stymulację polem elektrycznym, seriami 5 impulsów o czasie trwania pojedynczego bodźca 500  $\mu$ s i wzmocnieniu od 150 do 180 mA. Analizowano parametry amplitudy i latencji rejestracji MEP zebranych u 21 pacjentek z mięśni odwodzicieli kciuka (APB) w kończynach górnych oraz mięśni piszczelowych przednich (TA) w kończynach dolnych, w pozycji leżącej na brzuchu po przełożeniu na stół operacyjny oraz po zakończeniu korekcji skrzywienia kręgosłupa.

- 3. Dlaczego akurat te partie mięśniowe są analizowane w przypadku korekcji skrzywienia kręgosłupa?**

Analiza porównawcza dwóch technik pomiarowych wykazała niższe wartości amplitudy MEP rejestrowanych elektrodami powierzchniowymi oraz skrócone wartości latencji, utrzymując ich wartość diagnostyczną. Autorka swoimi badaniami pokazała, iż zastosowanie metody nieinwazyjnej nie ogranicza precyzji neuromonitoringu, jednocześnie eliminując możliwe powikłania związane z inwazyjnością procedury.

W kolejnej wliczonej do cyklu pracy pt. „Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively and intraoperatively”, Doktorantka przedstawiła obecny stan wiedzy na temat ruchowych potencjałów wywołanych oraz wstępne badania sugerujące możliwość praktycznego wykorzystania neurogennych ruchowych potencjałów wywołanych (nMEP). W pracy potwierdzono, że nieinwazyjna rejestracja znad powierzchni nerwów potencjałów

wywołanych indukowanych polem magnetycznym nadkręgosłupowo jest przydatna w praktyce klinicznej.

Trzecia wymieniona w cyklu praca pt. „Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts”, opisuje analizę zebranych wyników nMEP i mMEP dla szerszej grupy osób i próbę weryfikacji użyteczności klinicznej. W tej pracy Autorka zaproponowała nowe dane referencyjne klasycznych rejestracji z mięśnia oraz po raz pierwszy, dotychczas niestosowanych rejestracji z nad powierzchni nerwów indukowanych polem magnetycznym nadkręgosłupowo, dla dużej grupy zdrowych ochotników.

#### **4. Autorka napisała:**

**„Porównano wyniki uzyskane u 43 pacjentów z przewlekłym konfliktem krążkowo-korzeniowym na poziomach lędźwiowych z wynikami populacji osób zdrowych (43 osób).”**

To wciąż grupa statystyczna poniżej 50 prób – rozumiem, że Autorka miała na myśli pisząc „dla szerszej grupy osób...”, że jest to grupa porównana z wcześniejszą przebadaną przez pacjentkę a nie w kontekście statystycznym czy też klinicznym.

#### **5. Dalej Autorka napisała:**

**„Czas trwania okazał się dłuższy dla potencjałów neurogennych, od 3,3 ms do 8,3 ms oraz dla grupy pacjentów, od 6,8 ms do 20,3 ms, przy czym większe różnice między pacjentami a zdrowymi ochotnikami dotyczyło poziomu L5.”**

**Bardzo proszę o próbę skomentowania dlaczego akurat L5?**

Ostatnia z cyklu praca pt. “Update on neuromonitoring procedures applied during surgery of the spine – observational study”, przedstawia wyniki analizy badań śródoperacyjnych w trakcie operacji korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej, w czasie których rejestrowano potencjały z mięśni oraz z nad powierzchni nerwów.

W pracy porównano wyniki u 280 pacjentów uzyskane z mięśni piszczelowych przednich i nerwów strzałkowych obustronnie: przed zabiegiem – z użyciem przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) w celu określenia „hot spots” oraz w trakcie monitoringu śródoperacyjnego – stosując przezczaszkową stymulację elektryczną (TES) na początku i końcu zabiegu. Analiza wyników potwierdziła niższe wartości amplitud i krótsze latencje potencjałów uzyskanych z nerwów. Jednocześnie, zebrane dane potwierdzają założenie o niskiej wrażliwości nMEP względem rejestracji z mięśni, niezależnie od rodzaju

zastosowanych elektrod oraz poziomu anestezji. Porównanie wyników ponownie wskazało na niższe wartości parametru amplitudy zebranych elektrodami powierzchniowymi,

## **6. Z czego może wynikać niższa amplituda potencjałów zebranych elektrodami powierzchniowymi?**

W przeprowadzonych badaniach, parametry MEP wykazały także natychmiastową poprawę parametrów potencjałów wywołanych (wzrost wartości amplitud i skrócenie latencji), jako efekt terapeutyczny po dokonaniu korekcji skrzywienia kręgosłupa, mimo faktu stopniowego obniżania się amplitudy MEP wraz z wydłużającym się czasem trwania zabiegu, obserwowanego przy długotrwałych operacjach, do których należą chirurgiczne korekcje skoliozy.

Do najważniejszych wniosków wynikających z prowadzonych badań Doktorantka zaliczyła następujące:

- Jednoczesna rejestracja potencjałów MEP wywołanych z nad powierzchni nerwu i mięśnia jest możliwa, jednak rejestracje te różnią się parametrami. Sygnały zbierane z nerwu charakteryzuje niższa wartość parametru amplitudy oraz krótsza latencja, wynikająca z anatomicznie bardziej proksymalnego umiejscowienia elektrody względem rejestracji z mięśnia.
- Uzyskane wyniki potwierdzają hipotezę o komplementarności rejestracji nMEP i mMEP. Porównanie parametrów rejestracji nMEP i mMEP rejestrowanych u pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym, wykazały znaczące różnice w porównaniu do grupy zdrowych ochotników, wskazując na zdecydowanie większe obniżenie sygnału nMEP od mMEP w grupie pacjentów.

## **7. W kwestii powyżej przedstawionego wniosku - Czy można było otrzymać inne wyniki?**

- Pomiar nMEP jest szybki i niezależny od wpływu anestetyków i innych czynników, dzięki czemu metoda ta może stanowić wartościowe uzupełnienie standardowych technik pomiarowych.
- Zastosowanie elektrod powierzchniowych zamiast igłowych w rejestracjach MEP, mimo niższego parametru amplitudy, ma takie samo znaczenie diagnostyczne w trakcie monitoringu śródoperacyjnego. Jednocześnie, wykorzystanie MEP rejestrowanych powierzchniowo, ogranicza ryzyko pojawienia się powikłań pooperacyjnych u pacjenta,

pozwała skrócić czas trwania zabiegu z uwagi na szybszą aplikację i demontaż aparatury, a także zmniejsza ryzyko ewentualnych zakłóć dla operatora.

**Przedstawione wyniki badań i ich analiza potwierdzają wartość neuromonitoringu śródoperacyjnego, pozwalającego na bieżące dostosowywanie planu operacji do stanu przewodnictwa pacjenta, co znacząco może wpłynąć na poprawę bezpieczeństwa i skuteczności zabiegu.**

Recenzent pragnie zaznaczyć, że temat badań podjętych przez Doktorantkę uważa za bardzo wartościowy i ważny nie tylko z badawczego punktu widzenia, ale przede wszystkim klinicznego. Zaprezentowane i opisane wyniki przedstawiają możliwości zastosowania diagnostycznych technik MEP, które są nieinwazyjne a jednocześnie skutecznie można je wykorzystać do monitorowania podczas zabiegów neurochirurgicznych - np. operacyjnej korekcji skrzywienia kręgosłupa, poprzez zaproponowanie modyfikacji istniejących standardów monitoringu śródoperacyjnego.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (j.t. Dz U. z 2020 r. poz. 85, z późn. zm.), dlatego wnoszę do Rady Naukowej Dyscyplin Nauki Fizyczne i Astronomia Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki pani mgr Anny Garasz do dalszych etapów postępowania o nadanie tytułu doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki fizyczne.

Prof. dr hab. Armand Cholewka



z-ca Dyrektora Instytutu Inżynierii Biomedycznej UŚ  
Kierownik Grupy Badawczej Inżynieria Biomedyczna  
Prezes Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Termowizyjnej w Medycynie  
Przewodniczący oddziału śląskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej