



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wrocław, 29.05.2024

Dr hab. n med. Wiktor Urbański
Katedra i Klinika Neurochirurgii
Uniwersytet Medyczny im Piastów Śląskich we Wrocławiu
Ul. Borowska 213
50-556 Wrocław

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr Anny Garasz:

„Wykorzystanie metody ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym MEP podczas rejestracji z mięśni i nerwów do celów diagnostycznych”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Juliusz Huber

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Promotor pomocniczy: Dr n. fiz. Magdalena Grajek

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Przedstawiona do recenzji praca doktorska składa się z cyklu 4 publikacji, w trzech z nich doktorantka jest pierwszym autorem w czwartej drugim autorem. Wszystkie prace opublikowane zostały między 2021 a 2023r, prace uzyskały sumaryczny IF 1,7 punktów oraz 195 punktów MNiE.

Podstawę postępowania o nadanie stopnia doktora stanowią publikacje:

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

Katedra i Klinika Neurochirurgii

ul. Borowska 213 50-556 Wrocław
T: +48 71 734 34 00 F: +48 71 734 34 09



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Borkowski, Magdalena Grajek. Weryfikacja nieinwazyjności i precyzji 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, Główna 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)

Badania przedstawione w dysertacji doktorskiej dotyczą zastosowań metod neurofizjologicznych. Techniki takie jak elektromiografia, elektroneurografia należą do metod wspomagających diagnostykę patologii układu nerwowego. Metody potencjałów wywołanych natomiast, zarówno motorycznych (MEP) jak i czuciowych (SSEP) są stosowane zarówno w monitorowaniu śródoperacyjnym jak i wspomagają leczenie oraz nierzadko uzupełniają diagnostykę patologii układu nerwowego. Neuromonitoring, w technice potencjałów wywołanych przezczaszkowych zarówno MEP jak SSEP to dzisiaj standard przy operacjach deformacji kręgosłupa.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Neurofizjologia to dziedzina, w której nadal jest dużo niewiadomych; potencjalnych nowych zastosowań diagnostycznych jak i leczniczych. Wciąż precyzja, powtarzalność wyników oraz praktyczna przydatność badania zależy od wykonującego, dlatego istotną zagadnieniem jest standaryzacja parametrów. Pozostaje nie rozwiązana kwestia inwazyjności badań a także występowania powikłań (zaburzenia rytmu serca, napady padaczkowe). Technika wywoływania polem magnetycznym potencjałów obwodowych ma ogromne możliwości diagnostyczne, ale także lecznicze. Metoda ta stosowana jest u pacjentów po urazach układu nerwowego czy udarach, brak jest jednak danych; jakie parametry stosować, dokładnie w jakich patologjach i jak skutecznie możemy poprawić funkcję pacjenta. Dlatego temat rozprawy doktorskiej podjęty przez mgr Annę Garasz przedłożonej do recenzji uważam za bardzo ciekawy i wart badań

W pierwszej publikacji autorzy prezentują wyniki neuromonitoringu śródoperacyjnego podczas operacyjnej korekcji skoliozy idiopatycznej pacjentów, gdzie do monitorowania ruchowych potencjałów wywołanych (MEP), obwodowych mięśni wykorzystano elektrody igłowe oraz powierzchniowe. Przedstawiono wyniki amplitud oraz latencji podczas procedury. Przedstawione dane są dość skąpe, grupa badawcza mała, brak jest opracowania statystycznego danych. Podano, że u połowy pacjentów doszło do spadków amplitud nie podając o ile, a ta informacja jest bardzo istotna. Amplitudy bardzo często obniżają się w trakcie operacji kręgosłupa, nie musi być to związane z manipulacjami kręgosłupa, czy anestezją, dzieje się tak często przy dłuższych operacjach, szczególnie w ułożeniu na brzuchu, gdzie poszczególne partie mięśni mogą być uciśnięte albo ich ukrwienie zmienia się w skutek zmian krążeniowych podczas zabiegu. Zasadnicza więc jest informacja, ile procentowo wynosi spadek od wartości bazowych.

Nie można wyciągać wniosków bez podania danych – np. że zastosowanie elektrod powierzchniowych jest szybsze lub tańsze, oraz że metodę można wykorzystać przy korekcjach od 30-40 stopni. Te wnioski nie są poparte żadnymi danymi przedstawionymi w pracy. Stosowanie nieinwazyjnych elektrod jest bardzo dobrym rozwiązaniem, a omawiana



UNIWERSYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

praca, którą traktuję jako badanie pilotażowe, daje bardzo wstępne dane o przydatności tej techniki.

Druga praca zatytułowana jako „*review article*” sugerująca pracę pogładową, po rozbudowanym wstępie będącym przeglądem literatury, prezentuje wyniki badań własnych (badania pilotażowe). Cele nie są jasno sformułowane; w streszczeniu napisane jest, że artykuł jest przeglądem metod, następnie w tekście pracy, że poza przedstawieniem metod celem jest weryfikacja hipotezy o podobieństwach zapisu MEP z nerwów i mięśni u zdrowych pacjentów i pacjentów z konfliktem korzeniowym dyskopochodnym, a pobudzenie wywołwane polem magnetycznym przyłożonym w okolicy lędźwiowej. Przedstawiono wyniki, które na mniejszej grupie, ale odzwierciedlają spostrzeżenia zawarte w kolejnych pracach – również dotyczy to krytycznych uwag.

Dwie pierwsze prace opublikowane są w czasopiśmie bez *impact factor*, o niskich punktacjach MNiE. Przedstawione badania wyglądają na pilotaż do badań, które szerzej przedstawiono w pracach 3 i 4; metodyka i wyniki są podobne, na mniejszych ilościach pacjentów.

W pracy trzeciej „*Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts*” oceniano użyteczność motorycznych potencjałów wywołanych (MEP) generowanych z okolicy lędźwiowej kręgosłupa u pacjentów z dyskopochodnym uciskiem korzeni nerwowych w stosunku do zdrowych pacjentów (grupa kontrolna). Odpowiedź była zbierana zarówno z mięśni jak i z obwodowych pni nerwowych. W grupie badawczej analizowano 43 pacjentów w grupie kontrolnej również 43.

Pierwsza wątpliwość nasuwająca się w części metodyka, to kryteria włączenia do grupy badawczej. O ile mi wiadomo, konflikt dyskowo nerwowy oznacza to ucisk korzenia nerwowego przez krążek międzykręgowy lub jego fragment (zwykle jądra miazdżyste), co wywołuje ból obwodowy, promieniujący wzdłuż kończyny lub ubytek neurologiczny – objawy rwy kuszowej lub udowej. Czym innym jest stenoza kanału kręgowego – przewlekły proces ucisku struktur nerwowych nie wywołujący zwykle gwałtownych objawów, rwy



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

udowej czy kulszowej a raczej objawy tzw. chromania neurogennego – niewydolności przewodnictwa nerwów podczas poruszania się. Trzecią kwestią jest ból osiowy kręgosłupa – bóle mechaniczne, spoczynkowe, związane ze zmianami degeneracyjnymi krążka międzykręgowego oraz stawów międzywyrostkowych. Z tekstu w części *material and methods* wynika, że autorzy nie rozgraniczyli tych jednostek chorobowych, co potwierdza zdanie: „*none of the patients represented acute sciatica; medically they were treated because of the chronic L4, L5 low back pain for 3 years from the onset of disease*” (strona 3 pracy ostatnie zdanie *material and methods*). Pacjent z konfliktem dysk-nerw będzie przede wszystkim manifestować objawy ucisku nerwowego, a nie tylko przewlekły ból kręgosłupa bez radikulopatii. Do stworzenia grupy pacjentów do tego badania konieczne są kryteria zarówno radiologiczne (MRI, np. klasyfikacja ciasnoty kanału kręgowego wg Shizas), jak i kliniczne – objawy radikulopatii (rwa udowa, kulszowa, deficyt neurologiczny, zaburzenia czucia powierzchownego itd.). Niejasne jest stwierdzenie „poziomy L4-L5”, czy to oznacza korzenie L4 i/lub L5, czy dysk międzykręgowy na poziomie L4/L5? Ze względu na dobór pacjentów do grupy badawczej, trudno jest wyciągnąć wnioski z przedstawionego materiału w temacie diagnostyki neurofizjologicznej konfliktu dyskowo nerwowego, bo z pracy wynika, że takich pacjentów po prostu nie badano, włączono pacjentów z przewlekłym, osiowym bólem kręgosłupa.

Za ciekawe i cenne uważam wyniki zapisów odpowiedzi z nerwów obwodowych ruchowych. Autorzy pokazali, że uzyskanie zapisu jest możliwe i powtarzalne. Co istotne stymulacja potencjałów została wykonana poprzez pole magnetyczne – metoda nieinwazyjna, dająca komfort pacjentowi. Wystandaryzowanie parametrów oczywiście wymaga dalszych badań, ale wnioski płynące z pracy są obiecujące.

Czwarta praca;” *Update on the neuromonitoring procedures applied during surgeries of the spine – observational study*,, koncentruje się na neuromonitorowaniu śródoperacyjnym podczas operacji korekcji skolioz idiopatycznych w populacji pediatrycznej. Porównano użycie elektrod igłowych w stosunku do elektrod powierzchniowych do odbioru ruchowych potencjałów wywołanych, monitorowano odpowiedzi z mięśni jak i z nerwów obwodowych.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Materiał i metodyka nie są przedstawione zbyt czytelnie. Domyślam się, że przedoperacyjnie zastosowano elektrody powierzchniowe, natomiast śródoperacyjnie elektrody igłowe – nie jest to powiedziane, nie wiemy czy śródoperacyjnie stosowano jedną czy drugą opcję czy obie. Ilu pacjentów miało elektrody powierzchniowe (SE) a ile igłowe (NE)? Wg klasyfikacji Lenkego jest 6 typów skolioz, a oznaczenia A, B lub C to tylko modyfikatory odnoszące się odcinka lędźwiowego, mówiące o translacji kręgu szczytowego.

Istotnymi informacjami w części wyników są porównania latencji i amplitud odbieranych z nad nerwów i z mięśni, stanowi to najistotniejszą część pracy, choć wstępnie przedstawiono już te wyniki w poprzednich pracach.

Interesująca jest informacja, że wyniki uśrednionych amplitud są wyższe po korekcji skoliozy. Z moich doświadczeń rzeczywiście tak się zdarza, ale w większości przypadków amplitudy raczej ulegają obniżeniu pod koniec operacji

W dyskusji podano wyniki, dyskusja nie zawiera komentarza co do własnych wyników w odniesieniu do innych obserwacji i literatury.

Nie można wyciągnąć wniosków, że zastosowanie neuromonitoringu opartego o elektrody SE będzie tańsze czy szybsze w przygotowaniu niż NE, ani że na monitoring nerwów nie wpływa anestezja w odróżnieniu od monitoringu mięśni, ponieważ takich danych w pracy nie było. Nie zostało również podane, ile było spadków amplitud, sytuacji alarmowych, zarówno potwierdzonych klinicznie jak i nie, dlatego nie można w konkluzjach wyciągnąć wniosków, że monitoring zwiększa pewność chirurga i bezpieczeństwo pacjenta (choć z innych danych literaturowych wiemy, że tak jest).

Podsumowując, problemy badawcze podjęte przez mgr Annę Garasz są istotne z punktu widzenia praktycznego, ale również ze względów poznawczych. Badania doktorantki są bardzo ciekawe i rozwojowe, materiał zawarty we pracach wchodzących w skład dysertacji doktorskiej jest wartościowy, choć przedstawiony w nie zawsze w najlepszej formie i nie pozbawiony błędów metodologicznych. Uważam, że koncepcje te wymagają jeszcze szerokiej eksploracji.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Celom poznawczym i badawczym postawionym w niniejszej pracy doktorskiej, odpowiadają zasadniczo wnioski sformułowane w autoreferacie jak i w poszczególnych publikacjach.

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr Anny Garasz spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U z 2023 r. poz. 742 ze zm.) i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscyplin Nauki Fizyczne i Astronomia Wydziału Fizyki Uniwersytetu im Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Anny Garasz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku,