Katedra Anatomii Człowieka
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 4, 20-090 Lublin
tel. +48 81 7423678, fax. +48 81 7423674
e-mail: fb3@wp.pl

Zakład Diagnostyki Obrazowej
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin
tel. +48-603767649, e-mail: zdo@cozl.eu

Ocena rozprawy doktorskiej mgr biol. Magdaleny Kozerskiej pt.
Analiza morfologiczna okienka owalnego i kanału nerwu twarzowego w obrębie jamy bębenkowej w oparciu o trójwymiarowe rekonstrukcje obrazów uzyskanych za pomocą mikrotomografii komputerowej,
wykonanej w Katedrze Anatomii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, pod kierunkiem dr hab. Janusza Skrzata

Struktury ucha środkowego mimo, dobrze poznanej morfologii, nadal stanowią duże wyzwanie dla lekarzy wielu specjalności, zwłaszcza laryngologów i radiologów. Wynika to ze stłoczenia szeregu drobnych struktur kostnych, błoniastych, nerwowych i naczyniowych na niewielkiej przestrzeni, a zarazem ich dużego znaczenia dla prawidłowej czynności narządów sąsiednich i zachowania dobrostanu całego organizmu. Nawet najlepsza znajomość anatomii prawidłowej nie zawsze wystarcza operatorowi przed ustrzeżeniem się od błędów lub problemów w czasie zabiegu. Najczęściej wynikają one ze zmienności rozwojowych, które nierzadko wymagają zmiany przebiegu operacji. Część odmian rozwojowych może być oceniona trakcie rutynowej diagnostyki radiologicznej. Zastosowanie tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego pozwoliło na lepsze poznanie morfologii ocenianego regionu ale część struktur, ze względu na swoje małe rozmiary dalej nie może być zobrazowana. W tym celu coraz częściej wykorzystuje się mikrotomografię i mikroMR, które dzięki swojej rozdzielczości, powtarzalności i precyzji

oraz bezpośredniemu przełożeniu na analogiczne metody obrazowania u ludzi stały się cenną metodą badawczą także w badaniach podstawnych, w tym anatomicznych. W nurt tych badań wpisuje się przekazana do recenzji rozprawa doktorska mgr biol. Magdaleny Kozerskiej.

Doktorantka podjęła się oceny morfologii okienka owalnego oraz części bębenkowej kanału nerwu twarzowego, ze szczególnym uwzględnieniem ubytków kostnych w ścianie kanału (dehiscencji). Analizowano także przydatności mikrotomografii w pracach anatomicznych.

Podstawę rozprawy doktorskiej stanowią cztery opublikowane artkuły oryginalne; w dwóch Doktoranta jest pierwszym autorem, a w kolejnych odpowiednio drugim i trzecim.

1. Skrzat J, **Kozerska M**, Wroński S, Tarasiu J, Walocha J. *Volume rendering of the tympanic cavity from micro-CT data.* Folia Med Cracov 2015;55:81-9.
2. **Kozerska M**, Skrzat J, Spulber A, Wroński S, Tarasiuk J. *3D visualization of the intratemporal course of the facial canal using computed micro-tomography.* Folia Med Cracov 2016;56:11-19.
3. **Kozerska M**, Skrzat J, Spulber A, Walocha J, Wroński S, Tarasiuk J. *Micro-CT study of the dehiscences of the tympanic segment of the facial canal.* Surg Radiol Anat 2017;39:375-382.
4. Zdilla MJ, Skrzat J, **Kozerska M**, Leszczyński B, Tarasiuk J, Wroński S. *Oval window size and shape: a micro-CT anatomical study with considerations for stapes surgery.* Otol Neurotol 2018;39:558-564.

Punktacja wszystkich artykułów jest wysoka i wynosi: IF – 3.185 i 70 punktów MNiSzW.

Przedstawiona do recenzji rozprawa zawiera bardzo obszerne i szczegółowe streszczenie w języku polskim i angielskim, polskojęzyczną notę informacyjną, obejmującą spis opublikowanych prac, poświadczenie zgody Komisji Bioetycznej i źródła finansowania projektu. Kolejny podrozdział zaznajamia czytelnika z tematy rozpraw. Szczegółowo scharakteryzowano także cele, metodykę i wyniki poszczególnych prac. Przedstawiono wnioski oraz ich znaczenie dla codziennej praktyki z ograniczeniami wynikającymi

z zastosowanych metod oraz spis piśmiennictwa. Dołączono także wydruki prac oraz oświadczenia współautorów.

Doktorantka starannie zaplanowała i wykonała bardzo pracochłonną, doświadczalną część pracy, przeprowadzoną za zgodą Komisji Bioetycznej (KBET/198/B/2014). Ze wstępnie wybranych 78 kości skroniowych, pochodzących ze zbiorów Zakładu Antropologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, do końcowej analizy wybrano tylko 50. Pozostałe odrzucono ze względu na uszkodzenia mechaniczne i zanieczyszczenia, uniemożliwiające ocenę struktur. Wiek i płeć osobników ustalono z użyciem typowych opisowych metod antropologicznych. Oceniano 13 kości w wieku do 3 roku życia, 17 w wieku 1,5-9 roku życia oraz 20 osobników dojrzałych (18-55 rok życia) o podobnym zróżnicowaniu płci. Badania radiologiczne wykonano w skanerach mikrotomograficznych Skyscan 1172 i Nanotom 180N, znajdujących się na wyposażeniu współpracujących w projekcie jednostek, odpowiednio Zakładzie Fizyki Medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Katedrze Fizyki Materii Skondensowanej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. W trakcie *post-pressingu* otrzymane obrazy oraz rekonstrukcje płaszczyznowe i objętościowe jamy bębenkowej analizowano z użyciem specjalistycznego oprogramowania, umożliwiającego – podobnie jak w klasycznej tomografii komputerowej – wykonywanie m.in. podstawowych pomiarów, obrotów, usuwania i mapowania struktur, itp. Zgodnie z założeniami projektu oceniono morfologię okienka owalnego i części bębenkowej kanału nerwu twarzowego. Dla okienka owalnego wykonano ocenę geometryczno-morfometryczną, wyznaczono współczynnik obwodu/cyrkularności, kolistości i proporcji. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej i zobrazowano na przykładowych rycinach, które znacząco podnoszą wartość opublikowanych prac, a zarazem całej dysertacji.

Przedstawione artykuły, przygotowane zostały w oparciu o typowy układ dla prac doświadczalnych z zachowaniem wymogów poszczególnych redakcji. Zgodnie z przyjętą zasadą, we wstępie czytelnik umiejętnie zaznajamiany jest z tematem opracowania, a część tę kończy jasno sprecyzowany cel pracy. Opis materiałów i metod nie budzi zastrzeżeń. Dotyczy to zarówno poszczególnych artykułów, jak i polskojęzycznej noty, co pozwala na precyzyjne odwzorowanie poszczególnych etapów badania. Wszystkie prace kończą się szczegółową dyskusją, w której wyniki własne zestawiane są z obserwacjami innych

badaczy, co najdobitniej świadczy o dojrzałości naukowej Doktoranta i pozostałych autorów.

Pierwszy artykuł (*Folia Med. Crac 2015;55:81-89*) udowodnia przydatność mikrotomografii w ocenie morfologii poszczególnych struktur jamy bębenkowej z odwzorowaniem szczegółów, znanych z klasycznych opracowań anatomicznych.

W drugiej z prac (*Folia Med. Crac 2016;56:11-19*) dowiedziono różnic w szerokości poszczególnych części kanału nerwu twarzowego; najwęższa okazała się część bębenkowa, a najszersza sutkowa, zawłaszcza bezpośrednio powyżej otworu rylcowo-sutkowego. Kontynuacją tych obserwacji jest artykuł opublikowany na łamach opiniodawczego *Surgical and Radiologic Anatomy* (2017;39:375-382), w którym szczegółowej ocenie poddano ubytki kostne części bębenkowej kanału w kościach 18 dzieci (do 7 roku życia) i 18 osobników dorosłych (18-35 rok życia). Częstość zmian oszacowano na 66,7%. Były one położone zazwyczaj na ścianie dolnej kanału a ich najwyższy wymiar liniowy zawierał się w przedziale 0,5-3,5 mm. Zmiany mniejsze klasyfikowano jak otwory dla naczyń krwionośnych. Najciekawszymi obserwacjami są dane dotyczące kształtu ubytków. Formy owalne dominowały u dzieci. U dorosłych częstość form owalnych i okrągłych była taka sama, nie stwierdzono zaś ubytków wrzecionowatych i trapezowatych.

Ostatnia z prac (*Otol Neurotol 2018;39:558-564*) analizuje morfologię okienka owalnego u noworodków, dzieci starszych i dorosłych. Badania dowiodły, że kształt okienka zależy tylko od wieku, a nie od płci i strony ciała, zaś wielkość okienka wyłącznie od jego wysklepienia, w tym od uwypuklenie brzegów. Nie stwierdzono jednak zależności od wieku, płci i strony ciała.

Wszystkie prace dowodzą również przydatności mikrotomografii i zastosowanych komputerowych metod obróbki danych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że otrzymane wyniki zestawiane są zawsze z obserwacjami z klasycznej tomografii komputerowej, uznawanej za złoty standard w przedoperacyjnej ocenienie morfologii ucha środkowego, która ze względu na niższą rozdzielczość nie odwzorowuje jednak części zmian, mających znaczenie w zabiegach chirurgicznych.

Na podstawie otrzymanych wyników wysunięto szereg wniosków o dużym znaczeniu praktyczny. W dysertacji dowiedziono, że skany z wielością piksela 18-27 μm

pozwalają na precyzyjne odwzorowanie struktur jamy bębenkowej w tym ścieńczenia ściany kanału twarzowego od właściwych ubytków kostnych. Potwierdzono także, że kształt okienka owalnego zależy od wieku, jednakże wiek, płeć i strona ciała na wpływają na jego wielkość.

W redagowaniu wszystkich artykułów wykorzystano aktualne piśmiennictwo, wliczając w to szereg prac przygotowanych przez pracowników macierzystej uczelni Doktorantki, w tym pormotora rozprawy dr hab. Janusza Skrzata.

Przedstawiony cykl artykułów nie zawiera poważniejszych błędów. Napisany jest poprawnie ale z pozycji recenzenta chciałbym zauważyć pojedyncze niedociągnięcia w części poprzedzającej zamieszczone wydruki, które wynikają głównie z zapożyczeń z języka angielskiego (np. rotowanie wygenerowanego modelu, wirtualna eksploracja, itp.). Z anatomicznego punktu widzenia w jamie bębenkowej jest zachyłek a nie zatoka bębenkowa, zaś kanał nerwu twarzowego, tak jak i zewnątrzmózgowo część nerwu ma zgięcia lub kolanko a nie kolano gdyż to jest w obrębie pnia mózgu.

Reasumując, w oparciu o duży materiał badawczy uzyskany przy zastosowaniu nowoczesnych i wiarygodnych metod oraz szeroką wiedzę Kandydatki, uważam, że omawiana dysertacja w pełni odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych zawartych w ustawie z 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami. Pozwalam więc sobie postawić wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum* o dopuszczenie mgr biol. Magdaleny Kozerskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin, dnia 28 lipca 2019 r.

prof. zw. dr hab. n. med. Franciszek Burdan