

dr hab. n. med. Edyta Maj

Warszawa, 20.10.2025

Drugi Zakład Radiologii Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa

Korbel 100
pozytywne
o 100%
rec. siatek

Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Pauliny Śledzińskiej-Bebyn

Tytuł rozprawy doktorskiej:

**Zastosowanie zaawansowanego obrazowania MRI w predykcji profilu
molekularnego i charakterystyki glejaków**

Promotor:

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Serafin

Promotor pomocniczy:

dr hab. n. o zdr. Jacek Furtak

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Pauliny Śledzińskiej-Bebyn
stanowi spójny cykl publikacji naukowych poświęconych wykorzystaniu zaawansowanych

technik rezonansu magnetycznego w predykcji profilu molekularnego i charakterystyki glejaków mózgu. Tematyka ta jest niezwykle aktualna i wpisuje się w światowe trendy radiogenomiki, łączącej obrazowanie z danymi molekularnymi nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. Praca ma istotne znaczenie praktyczne, gdyż ocena biomarkerów obrazowych pozwala na nieinwazyjną weryfikację podtypów genetycznych glejaków, co może ograniczyć potrzebę biopsji i usprawnić kwalifikację do leczenia celowanego.

Rozprawa doktorska powstała na podstawie trzech publikacji stanowiących spójny cykl tematyczny:

1. Beyond conventional imaging: Advancements in MRI for glioma malignancy prediction and molecular profiling. *Magnetic Resonance Imaging*, 2024; 112:63–81.

Impact Factor: 3,2; Punkcja MNiSW: 100.

2. Investigating glioma genetics through perfusion MRI: rCBV and rCBF as predictive biomarkers. *Magnetic Resonance Imaging*, 2025; 117:110318.

Impact Factor: 3,1; Punkcja MNiSW: 100.

3. Diffusion imaging in gliomas: how ADC values forecast glioma genetics. *Polish Journal of Radiology*, 2025; 90:103–113.

Impact Factor: 1,0; Punkcja MNiSW: 70.

We wszystkich trzech publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, a jej wkład merytoryczny jest zasadniczy i obejmuje projekt badania, analizę materiału, opracowanie wyników oraz przygotowanie manuskryptów. Łączny współczynnik Impact Factor cyklu wynosi 7,3, a łączna punkcja MNiSW 270, co świadczy o wysokiej jakości naukowej i znaczeniu publikacji w środowisku międzynarodowym.

Pierwsza praca *Beyond conventional imaging: Advancements in MRI for glioma malignancy prediction and molecular profiling* (przeglądowa) – stanowi kompleksowe opracowanie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego zaawansowanych technik MRI w

diagnostyce i ocenie stopnia złośliwości glejaków. Autorka w sposób syntetyczny i zrozumiały przedstawia znaczenie metod perfuzyjnych, dyfuzyjnych, spektroskopowych oraz mapowania parametrów fizjologicznych w ocenie różnicowania molekularnego nowotworów. Opracowanie to stanowi cenne źródło wiedzy dla radiologów i neuroonkologów, a także logiczne wprowadzenie do kolejnych prac oryginalnych i uzasadnienie wyboru biomarkerów perfuzji/dyfuzji.

Druga praca *Investigating glioma genetics through perfusion MRI: rCBV and rCBF as predictive biomarkers* (oryginalna) dotyczy wykorzystania parametrów perfuzji mózgowej (rCBV, rCBF) w predykcji zmian genetycznych w glejakach.

W badaniu wykazano:

1. Wzrost parametru rCBV > 5 u pacjentów z delecją CDKN2A,
2. Istotnie wyższe wartości rCBV i rCBF w guzach glejowych stopnia 4 wg WHO niż w nowotworach o niższym stopniu złośliwości,
3. Istotne różnice w wartościach rCBV i rCBF pomiędzy glejakami IDH-mutant i IDH-wildtype,
4. Wysokie wartości rCBV i rCBF w glejakach z amplifikacją EGFR, homozygotyczną delecją CDKN2A oraz amplifikacją PDGFRA,
5. Zależność między obecnością wariantu patogenicznego TERT a większą intensywnością wzmocnienia kontrastowego na obrazach MRI,
6. Silny związek T2/FLAIR mismatch sign z obecnością mutacji IDH1, szczególnie w skąpodrzewiakach, co notabene dotychczas uważano za patognomoniczne dla gwiaździaka

Badanie zostało przeprowadzone w sposób poprawny metodologicznie, z zastosowaniem odpowiednich testów statystycznych oraz analizy korelacyjnej pomiędzy parametrami obrazowymi a wynikami badań genetycznych.

Wyniki tej pracy potwierdziły, że rCBV i rCBF mogą służyć jako użyteczne, nieinwazyjne wskaźniki predykcyjne dla kluczowych cech molekularnych glejaków, co może pomóc w lepszym doborze strategii terapeutycznych.

Trzecia publikacja *Diffusion imaging in gliomas: how ADC values forecast glioma genetics* (oryginalna) oparta na analizie dyfuzji (wartości ADC), potwierdza przydatność tej techniki w ocenie gęstości komórkowej i pośrednio – w różnicowaniu profilu molekularnego glejaków. Uzyskane wyniki wykazują, że niższe wartości ADC korelują ze zwiększoną agresywnością nowotworu i typem IDH-wildtype. Wykazano również związek wartości ADC z metylacją promotora MGMT, z amplifikacją EGFR oraz z homozygotyczną delecją CDKN2A. Wyniki te są zgodne z aktualnymi trendami w radiogenomice i potwierdzają spójność tematyczną cyklu.

Wszystkie prace zostały przygotowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki naukowej, mają klarowną strukturę, są poprawnie zilustrowane rycinami, tabelami i schematami. Zastosowane metody statystyczne są adekwatne do postawionych hipotez, a interpretacja wyników – rzeczowa i oparta na aktualnym piśmiennictwie.

Po szczegółowej analizie publikacji oryginalnych stanowiących podstawę cyklu rozprawy doktorskiej, można sformułować następujące uwagi:

1. Retrospektywny, jednoośrodkowy charakter badań ogranicza możliwość pełnej generalizacji wyników.
2. Brak pełnej standaryzacji protokołów MRI (m.in. TR, TE, FA, voxel size) i analizy wpływu typu skanera i wartości indukcji pola magnetycznego na uzyskane wartości parametrów perfuzji i dyfuzji utrudnia porównanie wyników z innymi ośrodkami.
3. Z punktu widzenia metodologii nasuwa się pytanie czemu autorka wybrała technikę perfuzji z jednokrotnym podaniem środka kontrastującego (bez prebolusa) , czy uważa że ta metoda ma przewagę.

4. Liczebność grup badawczych zwłaszcza w podgrupach molekularnych i guzach o wyższym stopniu zróżnicowania jest stosunkowo mała.
5. Analiza oparta na pojedynczym ROI nie odzwierciedla w pełni heterogenności guza; bardziej zaawansowana analiza oparta na segmentacji guza mogłaby zwiększyć precyzję wniosków.
6. Nie przeprowadzono oceny powtarzalności pomiarów (intra- i interobserver reliability), co mogłoby zwiększyć wiarygodność wyników.

Powyższe uwagi nie podważają wartości naukowej rozprawy, lecz wskazują potencjalne kierunki dalszego rozwoju badań w zakresie radiogenomiki, a przedstawiony cykl publikacji stanowi solidny punkt wyjścia do dalszych analiz prospektywnych i wielośrodkowych i daje nadzieję na możliwość ograniczenia diagnostyki inwazyjnej guzów mózgu w przyszłości dzięki rozwojowi zaawansowanych technik obrazowych i analizy obrazu.

Podsumowując, rozprawa doktorska lek. Pauliny Śledzińskiej-Bebyn jest pracą o wysokim poziomie merytorycznym i metodologicznym, wnoszącą istotny wkład w rozwój nieinwazyjnej diagnostyki glejaków z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. Tematyka jest aktualna, a uzyskane wyniki mają znaczenie zarówno naukowe, jak i praktyczne.

Niniejszym stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Pauliny Śledzińskiej-Bebyn spełnia warunki określone w art. 13.1 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. zmianami) i wnioskuję do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa stanowi spójny i nowatorski cykl badań z zakresu radiogenomiki, dotyczący zastosowania technik MRI w nieinwazyjnej ocenie profilu molekularnego glejaków. Doktorantka wykazała się dużą samodzielnością, rzetelnością metodologiczną i bardzo dobrą znajomością zagadnień z pogranicza neuroradiologii i onkologii. Cykl publikacji w wysoko

punktowanych czasopismach o łącznym **Impact Factor 7,3 (Q2 i Q3)** świadczy o wysokiej wartości naukowej pracy. Uzyskane wyniki mają znaczenie praktyczne w diagnostyce i planowaniu terapii guzów mózgu.

Biorąc powyższe pod uwagę **wnioskuję o wyróżnienie** rozprawy doktorskiej lek. Pauliny Śledzińskiej-Bebyn pt. *„Zastosowanie zaawansowanego obrazowania MRI w predykcji profilu molekularnego i charakterystyki glejaków”*.

Z poważaniem,

dr hab. n. med. Edyta Maj

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Drugi Zakład Radiologii Klinicznej

