

Głównym celem podjętych przez habilitanta badań była ocena skuteczności i przydatności nowej strategii diagnostyki pacjentów z zespołem bólowym kręgosłupa lędźwiowego, obejmująca rezonans magnetyczny, ze szczególnym uwzględnieniem obciążenia wzdłuż długiej osi ciała stosowanego podczas badania. Ból kręgosłupa jest najczęstszą lokalizacją bólu u dorosłych, a rezonans magnetyczny odgrywa podstawową rolę w jego diagnostyce. W związku z powyższym, należy podkreślić istotne praktyczne implikacje podjętego przez Habilitanta problemu badawczego.

W przeprowadzonych badaniach Habilitant skupił się w szczególności na:

- ocenie MR adaptacji kręgosłupa lędźwiowego do obciążenia osiowego;
- analizie różnic w obrazie MR struktur kręgosłupa lędźwiowego, obserwowanej pomiędzy spoczynkiem a obciążeniem osiowym;
- określeniu skuteczności MR z obciążeniem osiowym w wykrywaniu dodatkowych, istotnych klinicznie patologii kręgosłupa lędźwiowego, nieobserwowanych w spoczynkowym badaniu MR;
- analizie biomarkerów MR, towarzyszących bólom kończyn, współistniejących z bólem kręgosłupa;
- roli otworów międzykręgowych poddanych obciążeniu osiowemu na występowanie bólu wzdłuż dermatomów;
- ocenie wpływu czynników demograficznych i klinicznych na otwory międzykręgowe.

Wyniki badań przeprowadzonych na populacji pacjentów z bólem kręgosłupa poddawanych badaniom MR sugerują, że nowa strategia diagnostyczna, zakładająca stosowanie obciążenia osiowego oraz pomiarów morfometrycznych, może stanowić potencjalne rozszerzenie tradycyjnych badań. Szczególnie ważna wydaje się jednak odpowiednia selekcja pacjentów przed włączeniem rekomendowanego schematu badań obrazowych. Prawdopodobieństwo odniesienia korzyści diagnostycznych z wydłużenia protokołu badania wydaje się zwiększać w zależności od wskaźnika masy ciała, wieku, stanu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa i stwierdzonych wyjściowo objawów klinicznych. Habilitant trafnie zauważa, że w praktyce klinicznej istnieje tendencja do nadinterpretacji badań radiologicznych, zwłaszcza jeżeli mają sugestywny obraz, szczególnie w zakresie względnie skąpych lub niespecyficznych objawów klinicznych. Przy podejmowaniu decyzji o leczeniu operacyjnym dokładna ocena obrazowa o dużej czułości i swoistości ma pierwszorzędne znaczenie. Niedoszacowanie, a tym bardziej niewykrycie zmian, które są widoczne w spoczynku może być przyczyną zespołu nieudanej operacji kręgosłupa. Pogłębione obrazowanie może być zatem bardzo

pomocne, zwłaszcza przy podejmowaniu decyzji podczas nowoczesnych i małoinwazyjnych zabiegów, takich jak foraminoplastyka, iniekcje kręgosłupowe, transforaminalna lub interlaminarna, endoskopowa, czy też robotyczna chirurgia kręgosłupa.

Z obserwacji Habilitanta wynika, że istnieje potrzeba dalszej eksploracji tematu MR kręgosłupa lędźwiowego z obciążeniem osiowym, gdyż może się to przyczynić do rozwoju dziedzin naukowych związanych z kręgosłupem, a w przyszłości otworzyć drzwi dla nowych, potencjalnie przełomowych zastosowań w praktyce klinicznej. Zdaniem Habilitanta istotne znaczenie dla prowadzonych w przyszłości badań będzie miała ocena roli obciążenia osiowego jako czynnika predykcyjnego zmian degeneracyjnych. Należy zgodzić się ze stwierdzeniem, że obecnie nie ma możliwości dokładnego prognozowania postępu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa, zaś zastosowanie obciążenia w tym celu zdaje się być pomysłem nowatorskim. Rozszerzenie badania MR o zastosowanie obciążenia osiowego może w przyszłości posłużyć do prognozowania postępu zmian zwyrodnieniowych z kilkuletnim wyprzedzeniem, co pozwoli na zastosowanie działań prewencyjnych i zmianę postępowań terapeutycznych. Należy podkreślić ponadto, że istnieje duży potencjał MR z obciążeniem osiowym w pracach nad połączeniem kilku parametrów mierzalnych w jeden biomarker ilościowy, który pozwoli na wyrażanie przebiegu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa lędźwiowego za pomocą pojedynczej wartości. Wskaźnik taki, przedstawiony na skalkulowanej siatce centylowej zmian zwyrodnieniowych, pozwoliłby w prosty sposób określić stan kręgosłupa, co znacznie przyspieszyłoby i ułatwiło pracę, zwłaszcza w praktyce ambulatoryjnej. Habilitant uważa, że obciążenie osiowe może w przyszłości posłużyć także jako innowacyjne narzędzie do oceny elastyczności kręgosłupa lędźwiowego. Ważne jest, aby powyższe badania szły w parze z rozwojem sztucznej inteligencji, jak z pracami nad rozpoznawaniem obrazu, co pozwoli na zautomatyzowanie oceny MR i odciążenie radiologów oraz innych specjalistów w pracochłonnych pomiarach.

Podsumowując, cykl publikacji pozwolił wzbogacić wiedzę o nowe wiadomości na temat biomechaniki i przyżyciowego poznania anatomii funkcjonalnej kręgosłupa lędźwiowego. Ponadto, stosowane w projekcie techniki MR posłużyły do poszerzenia wiedzy na temat związku pojawiających się po obciążeniu zmian strukturalnych kręgosłupa lędźwiowego z bólem kręgosłupa. W wyselekcjonowanej grupie pacjentów nowe strategie diagnostyki z wykorzystaniem obciążenia osiowego i morfometrii mogą pozwolić na zmniejszenie rozbieżności pomiędzy obrazem radiologicznym a objawami

klinicznymi, a tym samym wpłynąć na poprawę wyników klinicznych tak zachowawczego, jak inwazyjnego leczenia bólu kręgosłupa.

Na podstawie uzyskanych w cyklu prac wyników Habilitant sformułował następujące wnioski:

1. Obciążenie osiowe nasila stenozę kanału kręgowego dla każdego z poziomów oraz nasila stenozę otworów międzykręgowych z wyłączeniem poziomu L5-S1. Ponadto obciążenie osiowe powoduje zwiększenie pola powierzchni przekroju poprzecznego więzadeł żółtych. Obciążenie osiowe nasila lordozę lędźwiową, przy czym u osób starszych obserwuje się istotne zmniejszenie zakresu tych zmian.
2. Otyłość wiąże się z niemal czterokrotnie wyższą szansą na pojawienie się zmian obrazu po obciążeniu osiowym. Natomiast u mniej niż 10% pacjentów wystąpiły istotne klinicznie zmiany kręgosłupa lędźwiowego po zastosowaniu obciążenia osiowego. Pojawienie się bezwzględnej stenozy kanału kręgowego, niewidocznej w fazie spoczynkowej było najczęściej występującą, istotną klinicznie zmianą.
3. Płyn w jamie stawu międzykręgowego, obrzęk stawu międzykręgowego oraz określona budowa więzadła żółtego wiążą się z wyższym ryzykiem wystąpienia bólu kończyn współistniejącego z bólem kręgosłupa. Z kolei zaawansowana degeneracja krążków międzykręgowych oraz obecność torbieli synowialnych była związana z istotnie zmniejszoną szansą wystąpienia bólu kończyn towarzyszącego bólowi kręgosłupa.
4. Występowanie bólu wzdłuż dermatomów L1-L5 nie jest w prosty lub bezpośredni sposób związane ze zmianą wielkości otworów międzykręgowych kręgosłupa lędźwiowego, obserwowaną pomiędzy spoczynkiem a obciążeniem osiowym.
5. Średnie wartości pola powierzchni otworów międzykręgowych kręgosłupa lędźwiowego wynoszą 93-119 mm². Pola powierzchni otworów międzykręgowych wzrastają wraz ze wzrostem pól powierzchni przekrojów poprzecznych worka oponowego. Pole powierzchni otworów międzykręgowych ulega zmniejszeniu wraz z wiekiem, oprócz poziomu L5-S1, na którym to poziomie pole powierzchni otworów międzykręgowych zależne jest głównie od zmian zwyrodnieniowych krążka międzykręgowego.

Moja ocena cyklu publikacji jest zdecydowanie pozytywna. Jego wysoką wartość badawczą stanowi przede wszystkim odniesienie praktyczne uzyskanych wyników. W moim przekonaniu mogą one przyczynić się do istotnego zwiększenia wartości diagnostycznej badania MR w istotnym problemie klinicznym, jakim jest zespół bólowy kręgosłupa lędźwiowego. Ponadto mogą umożliwić wdrożenie spersonalizowanej terapii u pacjentów z tak powszechnie występującym schorzeniem.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze habilitanta

1. Diagnostyka urologiczna ze szczególnym uwzględnieniem MR gruczołu krokowego

W pracy naukowo-badawczej Habilitanta znaczącą część zajmuje problematyka obrazowania układu moczowo-płciowego, a zwłaszcza wykorzystanie technik rezonansu magnetycznego w ocenie raka gruczołu krokowego. Za publikację dotyczącą znaczenia egzosomów w procesie karcynogenezy oraz diagnostyki i terapii raka gruczołu krokowego (Lorenc T. i wsp. „Exosomes in prostate cancer diagnosis, prognosis and therapy”, Int J Mol Sci. 2020) Habilitant otrzymał nagrodę naukową zespołową II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Habilitant jest współautorem pracy na temat nowej klasyfikacji, pełniącej rolę predykcyjną u chorych leczonych z powodu raka prostaty (Zapala P., Dybowski B., Bres-Niewada E., Lorenc T., Powala A., Lewandowski Z., Gołębiowski M., Radziszewski P. „Predicting side-specific prostate cancer extracapsular extension: a simple decision rule of PSA, biopsy, and MRI parameters”. Int. Urol. Nephrol. 2019). Publikację poprzedziły prezentacje podczas międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych, m.in. podczas European Multidisciplinary Meeting on Urological Cancers 2014 w Lizbonie.

Habilitant posiada doświadczenie w realizacji projektów z zakresu wykorzystania sztucznej inteligencji w diagnostyce raka gruczołu krokowego, w tym przeprowadzanych przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, finansowanych z programu Infostrateg: „Radiologia wzmocniana AI – wykrywanie, raportowanie i podejmowanie decyzji klinicznych w diagnostyce raka prostaty”, a także projektach Ośrodka Przetwarzania Informacji – Państwowego Instytutu Badawczego: „Platforma eRADS do raportowania strukturalnego badań mpMRI gruczołu krokowego w radiologii”.

Habilitant był autorem wystąpień szkoleniowych na krajowych zjazdach z zakresu urologii, m.in.: „Wieloparametryczne obrazowanie gruczołu krokowego” (40. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Wrocław, 2013).

Prowadził również wykłady podczas kursów specjalizacyjnych dla lekarzy w trakcie specjalizacji z urologii w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

Jest współautorem 16 rozdziałów w pracy zespołowej: „Układ moczowo-płciowy, gruczoł piersiowy i gruczoły wewnętrznego wydzielania” pod redakcją A. Cieszanowskiego, PZWL, 2014.

Posiada doświadczenie w międzynarodowych, wieloośrodkowych próbach klinicznych z zakresu urologii („Multicenter, Randomized Study Of Atezolizumab

(Anti-Pd-L1 Antibody) Versus Observation As Adjuvant Therapy In Patients With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma After Surgical Resection" oraz „Abiraterone Acetate In Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer").

2. Małoinwazyjne przezskórne zabiegi pod kontrolą tomografii komputerowej

Istotną część zainteresowań naukowych Habilitanta stanowią małoinwazyjne przezskórne zabiegi pod kontrolą badań obrazowych, zwłaszcza tomografii komputerowej.

Habilitant jest laureatem grantów „European School of Interventional Radiology” na pobyty szkoleniowe w ośrodkach badawczych i rozwojowych radiologii zabiegowej firmy Abbott (Diegem, Belgia) oraz firmy Cordis (Hamburg, Niemcy). Ponadto odbył staż w ośrodku badawczym i rozwojowym w zakresie nowych technologii medycznych oraz zabiegów małoinwazyjnych pod kontrolą TK (Hornu, Belgia). Zaowocowało to przeprowadzeniem pierwszej w Polsce przezskórnej termoablacji kostniaka kostnawego pod kontrolą tomografii komputerowej w maju 2010 i opisem tego przypadku w pracy (Lorenc T. i wsp., „Percutaneous thermoablation of osteoid osteoma - a case study", Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja 2012).

Wraz z podjęciem współpracy z Kliniką Ortopedii WUM oraz z postępującym doświadczeniem nabywanym podczas leczenia osteoid osteoma za pomocą termoablacji, w I Zakładzie Radiologii Klinicznej WUM rozpowszechnił tę małoinwazyjną metodę, jak również poszerzył wskazania do jej stosowania. Wyniki przeprowadzonych badań zaprezentował podczas wystąpień na krajowych konferencjach radiologicznych PLTR w 2013 i 2016 roku: „Przezskórna termoablacja pod kontrolą TK w leczeniu kostniaka kostnawego" (40. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Wrocław) oraz „Przezskórna termoablacja z zastosowaniem prądu wysokiej częstotliwości i lasera w leczeniu kostniaków kostnawych pod kontrolą tomografii komputerowej", (41. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Kraków).

Wyniki analizy zabiegów, które wykonał w ramach współpracy, zostały przedstawione w pracy (Lorenc T., Kocon H., Gołębiowski M., „Computed tomography-guided percutaneous radiofrequency and laser ablation for the treatment of osteoid osteoma - long-term follow-up from 5 to 10 years", Polish Journal of Radiology, 2021).

Był autorem wystąpień szkoleniowych na krajowych zjazdach z zakresu radiologii zabiegowej, m.in.: „Interwencje pod kontrolą tomografii komputerowej w schorzeniach kręgosłupa" (39. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Szczecin), „Radiologia zabiegowa w ortopedii. Układ kostno-stawowy" (Bełchatów) oraz „Radiologia interwencyjna w leczeniu zespołów bólowych kręgosłupa" (Szkola Radiologii, Kielce).

Jest współautorem procedur wzorcowych w zakresie małoinwazyjnych zabiegów mięśniowo-szkieletowych z radiologii i diagnostyki obrazowej opracowanych dla Ministerstwa Zdrowia.

W 2018 uzyskał certyfikat umiejętności z zakresu radiologii zabiegowej wydany przez Polskie Lekarskie Towarzystwo Radiologiczne.

Jest członkiem „Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe” i z ramienia tego towarzystwa kilkakrotnie otrzymał granty edukacyjne, m.in. „Embolotherapy” Walencja, „CIRSE” Barcelona, „CIRSE” Lizbona.

3. Rozwój nowych metod diagnostycznych i leczniczych

W ramach współpracy z Centrum Badań Przedklinicznych oraz Zakładem Fizyki Biomedycznej Uniwersytetu Warszawskiego Habilitant podjął prace nad rozwojem nowych metod diagnostycznych i leczniczych. Opracował temat zastosowania egzosomów jako nowoczesnych, personalizowanych środków kontrastujących w radiologii, medycynie nuklearnej oraz teranostyce, co zostało przedstawione w pracy (Lorenc T., Chrzanowski J., Olejarsz W., „Current Perspectives on Clinical Use of Exosomes as a Personalized Contrast Media and Theranostics”, *Cancers*, 2020), za którą otrzymał nagrodę naukową zespołową II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Opracowanie problemów związanych z rozwojem nowatorskich środków kontrastujących w radiologii oraz diagnostyczno-leczniczych w teranostyce zostało poprzedzone publikacją 4 prac oryginalnych.

Habilitant był promotorem pomocniczym pracy magisterskiej Pani Darii Kamińskiej zatytułowanej „Badanie przeżywalności komórek nowotworowych gruczołu krokowego PC-3 poddanych działaniu promieniowania alfa” przeprowadzonej na kierunku „Zastosowania Fizyki w Biologii i Medycynie” Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego.

Recenzował prace magisterskie, dotyczące wpływu promieniowania alfa na profil egzosomów wydzielanych przez komórki PC3, wykonane w Katedrze Biochemii i Chemii Klinicznej WUM.

W ramach współpracy z Uniwersytetem Warszawskim oraz Centrum Badań Przedklinicznych przeanalizował egzosomy izolowane z komórek raka gruczołu krokowego, które zostały poddane ekspozycji na promieniowanie alfa. Wyniki analiz zostały zaprezentowane podczas konferencji naukowych oraz opisane w 2 artykułach oryginalnych.

Działalność dydaktyczna Habilitanta

1. Prowadzenie zajęć dydaktycznych:

- radiologia dla studentów III, IV i V roku Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – od 2006 r.;
- radiologia i diagnostyka obrazowa dla studentów elektroradiologii I i II stopnia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego;
- diagnostyka obrazowa dla studentów studiów magisterskich (II stopnia) Kierunku Pielęgniarstwo Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

2. Opracowanie i przygotowanie materiałów dydaktycznych oraz wygłoszenie wykładów na temat radiologii i diagnostyki obrazowej podczas kursów specjalizacyjnych dla lekarzy w trakcie specjalizacji z radiologii i diagnostyki obrazowej, a także dla lekarzy w trakcie specjalizacji z urologii w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

3. Kierownictwo specjalizacji trojga lekarzy w zakresie radiologii i diagnostyki obrazowej.

Nagrody i wyróżnienia

1. Kilukrotnie nagroda naukowa JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
2. Laureat programu „Visiting Fellowship for Clinicians” prowadzonego przez „United European Gastroenterology”, Hôpital Beaujon, APHP, Clichy, Francja.
3. Laureat programu „Invest in the Youth” przyznawanego przez „European Society of Radiology”.

Dane bibliometryczne

Habilitant jest autorem bądź współautorem 20 publikacji w czasopismach naukowych, w tym 11 publikacji w czasopismach z listy Journal Citation Reports (JCR) z Impact Factor:

- 10 prac oryginalnych,
- 8 prac poglądowych,
- 2 opisy przypadków.

Ponadto jest autorem bądź współautorem 18 doniesień na międzynarodowych, bądź krajowych konferencjach naukowych.

Impact Factor: 47,442 (wg listy Journal Citation Reports JCR zgodnie z rokiem opublikowania)

Punktacja MEN: 1393

- przed uzyskaniem stopnia doktora:

Impact Factor: 0

Punktacja MEN: 18

- po uzyskaniu stopnia doktora:

Impact Factor: 47,442

Punktacja MEN: 1375

Indeks Hirscha:

7 (wg bazy Scopus z dn. 03.11.2022 r.)

6 (wg bazy Web of Science z dn. 03.11.2022 r.)

Liczba cytowań (bez autocytowań):

205 (wg bazy Scopus z dn. 03.11.2022 r.)

181 (wg bazy Web of Science z dn. 03.11.2022 r.)

Moja ocena wartości cyklu publikacji jest zdecydowanie pozytywna.

Pewne zastrzeżenie może budzić ograniczony zakres pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych Habilitanta, jednakże oceniam go jako minimalnie wystarczający.

Podsumowując, dorobek dra n. med. Tomasza Lorenca oceniam pozytywnie, jako wystarczający, spełniający warunki do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

dr hab. n. med. Marcin Sawicki