



Warszawa, 22 czerwca 2022

Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz  
Kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej  
Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”  
w Warszawie

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	01-07-2022
L. dz. RN-BM/	1088/2022

**Ocena rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk  
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne  
lekarz Marty Michali-Stolarskiej**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Przewodniczący  
prof. dr hab. Agnieszka Litwin  
VIDII  
Mator

Tytuł rozprawy: **Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu  
przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego**

wykonanej pod kierunkiem naukowym promotora prof. dr hab. n. med. Joanny Bładowskiej.

Podstawę prawną wykonania recenzji stanowi uchwała Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, nr 494/IV/2022, podjęta w dniu 28 kwietnia 2022.

Obrazowanie mózgowia za pomocą rezonansu magnetycznego jest badaniem z wyboru w ocenie różnorodnych patologii występujących u dorosłych oraz u dzieci. Dla precyzyjnej diagnostyki zaburzeń wzrostu lub zaburzeń dojrzewania płciowego konieczne jest badanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej z wykorzystaniem odpowiednich protokołów. Temat podjęty przez Autorkę jest bardzo istotny z punktu widzenia klinicznego i ma szczególne znaczenie praktyczne. Autorka w swojej pracy podjęła się dokonania krytycznej oceny wartości badań rezonansu magnetycznego, wykonywanych bez stosowania środka kontrastującego u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego. Autorka podkreśla korzyści wynikające z wykorzystania takich protokołów, które zwiększają bezpieczeństwo i pozwalają na skrócenie czasu badania.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska ma klasyczny układ edytorski, przygotowana jest bardzo starannie, a manuskrypt uzupełnia spis tabel i rycin oraz imponująca liczba piśmiennictwa, obejmująca 235 pozycji. Piśmiennictwo jest właściwie dobrane i prawidłowo wykorzystane w tekście, większość opublikowana została po 2000 roku. Praca została napisana poprawnym językiem z ogromną dbałością o jednoznaczność wyrażanych treści.

**Wstęp** – to szerokie wprowadzenie w zagadnienia dotyczące embriologii, anatomii i metod obrazowania przysadki mózgowej. Kolejna część rozdziału poświęcona jest omówieniu obrazu klinicznego zaburzeń wzrostu lub dojrzewania u dzieci oraz patologii przysadki i okolicy okołosiodłowej. Ta część pracy świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Autorki do podjętych badań. W ostatnim podrozdziale Wstępu przedstawiono dane dotyczące środków kontrastujących stosowanych w badaniach rezonansu magnetycznego.

Doktorantka zwraca uwagę na fakt, że stosowanie środków kontrastujących w trakcie każdego badania przysadki mózgowej i okolicy okołosiodłowej oraz konieczność znieczulenia młodszych pacjentów nie jest obojętne dla rozwijających się organizmów dziecięcych. Sugeruje rozważenie wprowadzenia do praktyki klinicznej obrazowania przysadki mózgowej u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania badań bezkontrastowych, które pozwoliłyby uchronić pacjentów przed kumulacją związków gadolinu a jednocześnie skutkowały możliwością skrócenia czasu badania. W efekcie możliwe byłoby zmniejszenie liczby wykonywanych znieczuleń u dzieci.

**Cele pracy** zostały przedstawione w postaci czterech problemów badawczych, których analizy podjęła się Doktorantka. Cele główne zostały przedstawione w sposób jasny i zrozumiały. Autorka zastosowała złożoną numerację celów głównych i szczegółowych, co w odczuciu Recenzentki zmniejsza przejrzystość tekstu. Liczba celów szczegółowych jest w mojej opinii zbyt duża, zdecydowanie można było zrezygnować z ich wyszczególnienia bez straty wartości naukowej rozprawy.

Rozdział **Material i Metody** zawiera charakterystykę badanej grupy (do badania włączono grupę 567 dzieci), kryteria włączenia i wyłączenia, informacje dotyczące parametrów technicznych sprzętu i protokołu badania oraz metody statystyczne. Podkreślić należy wartość diagramu, na którym w sposób graficzny przedstawiono projekt badania oraz metodę tworzenia zestawów badań będących grupą kontrolną i grupą badaną: Zestaw 1 i Zestaw 2. Decyzja o



utworzeniu Zestawów badań była kluczowa dla oceny zasadności stosowania środka kontrastującego u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego.

Projekt badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego – opinia nr 117/2019.

**Wyniki** pracy zostały przedstawione na 47 stronach w 20 tabelach i na 22 rycinach. Przedstawiają analizę statystyczną wymiarów przysadki, częstości występowania zmian ogniskowych, ocenę wartości diagnostycznej natywnego badania MR przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego, analizę wzorców sygnału zmian ogniskowych przysadki w obrazach T1- i T2-zależnych.

**Dyskusja.** Biorąc pod uwagę, że dyskusja jest najważniejszą częścią rozprawy doktorskiej z przyjemnością stwierdzam, że napisana jest bardzo dobrze, przejrzysta, z krytyczną analizą dostępnej literatury oraz wyników badań własnych. Prowadzona jest z dużą lekkością i znajomością tematu. Dyskusja stanowi niewątpliwie dużą wartość recenzowanej pracy i świadczy o dojrzałości naukowej Autorki.

Wartościową częścią pracy jest autorski algorytm postępowania w ocenie przysadki mózgowej u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego, omówiony w dyskusji i załączony w postaci grafiki. Dotyczy ograniczenia stosowania środka kontrastującego u dzieci w wyżej wspomnianych wskazaniach, co w konsekwencji zmniejsza narażenie dzieci na potencjalne skutki uboczne stosowania gadolinu a jednocześnie daje możliwość skrócenia czasu badania i ewentualnie zmniejszenie liczby koniecznych znieczuleń.

W końcowej części Dyskusji w punkcie 5.9 zatytułowanym Studium przypadków, Autorka przedstawia 7 przypadków klinicznych. Zdaniem Recenzentki takie omówienie (jeśli w ogóle jest niezbędne w tej rozprawie) powinno się znaleźć w rozdziale Wyniki. W zaprezentowanym Przypadku 1 Autorka wskazuje na brak typowego dla tylnego płata przysadki hiperintensywnego sygnału, chociaż na zaprezentowanej Rycinie 40 wydaje się, że strzałka wskazuje na drobny obszar podwyższonego sygnału.

Warto zauważyć, że artykuł autorstwa lekarz Marty Michali-Stolarskiej i wsp. oparty na fragmentach pracy doktorskiej został opublikowany w 2021 roku w Journal of Clinical Medicine, czasopiśmie o współczynniku oddziaływania 4.241.

Doktorantka zdaje sobie sprawę z ograniczeń rozprawy - podstawowym ograniczeniem pracy jest brak weryfikacji histopatologicznej rozpoznawanych patologii. I tu nasuwa się pytanie: czy zdaniem Autorki dla pewnego rozpoznania torbieli kieszonki Rathke'go wystarczające są dane o lokalizacji i intensywności sygnału zmiany? Czy te cechy pozwalają na jednoznaczne rozpoznanie torbieli i jednoznaczne odróżnienie jej od niewielkiego czaszko gardłaka?

Mam także wątpliwość, czy słusznie Autorka używa dużej litery pisząc o pacjentach pediatrycznych.

**Wnioski.** Podsumowaniem rozprawy są wnioski wynikające z analizy przedstawionych badań. W opinii Recenzentki najistotniejszym wnioskiem jest wniosek nr 1, wskazujący na możliwość pominięcia zastosowania gadolinowego środka kontrastującego w badaniach przysadki przeprowadzanych w celu wykluczenia organicznej etiologii schorzenia przed planowanym leczeniem hormonalnym. Algorytm postępowania w diagnostyce obrazowej dzieci z GPD, który był celem szczegółowym nr 2.2.1.2 umieszczony jest w części końcowej dyskusji – zdaniem recenzenta powinien znaleźć się w rozdziale Wnioski – jako jeden z podstawowych i najważniejszych wniosków przeprowadzonych badań.

We wnioskach ogólnych zabrakło odniesienia do celu głównego nr 2.1.3 czyli analizy wymiarów przysadki oraz zmian ogniskowych uwidocznionych w badaniu MR u dzieci z GPD. Analiza statystyczna wyników wykazała, że wymiar A-P przysadki mózgowej jest statystycznie istotnym predyktorem określenia zasadności podania kontrastu u dzieci z GPD i zdaniem Recenzentki powinien znaleźć się we Wnioskach.

Wnioski nr 2 i 3 są odpowiedzią na cel 2.1.2 i sugerowałabym ich połączenie podobnie jak wnioski 4 i 5, odpowiadające na cel nr 2.1.4.

Wnioski szczegółowe również nie odpowiadają na cel szczegółowy nr 2.2.3. Natomiast wnioski szczegółowe nr 2,3,4 są dokładnym powtórzeniem wniosku głównego nr 2. Wnioski szczegółowe nr 5,6,7 są powtórzeniem wniosków głównych nr 4 i 5.

Myślę, że nadmiernie rozbudowane Cele szczegółowe sprawiły, że Wnioski szczegółowe są w większości repliką Wniosków głównych, co ostatecznie wpłynęło na zmniejszenie przejrzystości tej części dysertacji.



Podsumowując, chciałabym jednak podkreślić, że wszystkie uwagi i sugestie zawarte w przedstawionej recenzji w żadnej mierze nie umniejszają dokonań lekarz Marty Michali-Stolarskiej a poziom przedstawionej mi do recenzji rozprawy oceniam bardzo wysoko.

Rozprawa doktorska lekarz Marty Michali-Stolarskiej „Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu przysadki u dzieci z zaburzeniami wzrostu lub dojrzewania płciowego” spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz.595, z późn. zm).

W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić ją Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i wnoszę o dopuszczenie lekarz Marty Michali-Stolarskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.

Biorąc pod uwagę dużą wartość praktyczną i walory merytoryczne dysertacji przedkładam Radzie Naukowej **Wniosek o wyróżnienie.**

KIEROWNIK  
Zakład Diagnostyki Obrazowej  
Elżbieta Jurkiewicz  
Elżbieta Jurkiewicz  
Elżbieta Jurkiewicz

