

**Prof. dr hab. Andrzej Urbanik**  
**Katedra Radiologii**  
**Collegium Medicum UJ ul.**  
**Botaniczna 3**  
**31-503 Kraków**

Kraków, 14 sierpnia 2023

## **OCENA PRACY DOKTORSKIEJ**

Lek. Joanny Adamowicz

### **Analiza korelacji wyników przeciemiążczkowego badania USG i badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia – doświadczenia własne**

Przedstawiona do recenzji praca jest próbą określenia przydatności przeciemiążczkowego badania USG w stosunku do badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia czyli noworodków i niemowląt. Jest to istotny problem ponieważ wykonanie badania MR w tej grupie dzieci związane jest z koniecznością sedacji czy uśpienia. Może wiązać się także z koniecznością podawania środków kontrastujących nieobojętnych dla tak młodych organizmów. Wyjaśnienie więc przydatności oraz ograniczeń obu metod jest niezwykle ważne. Wybór tematu uważam za udany, także w aspekcie praktycznym.

Układ pracy jest typowy – obejmuje 6 rozdziałów, liczy 113 stron oraz zawiera 49 rycin i 33 tabele. Piśmiennictwo liczy 161 pozycji. Autorka zamieściła także wykaz stosowanych oznaczeń i skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rycin.

W rozdziale WSTĘP (29 stron) Autorka przedstawiła zagadnienia dotyczące patologii OUN oraz omówiła wybrane, najczęstsze patologie u noworodków i niemowląt a także omówiła ich obrazy widoczne w badaniu przezcięmiączkowym USG a także MR. Jednocześnie opisała metody z zakresu diagnostyki obrazowej stosowane w ocenie mózgowia u noworodków i niemowląt. Na zakończenie Autorka przytoczyła algorytm postępowania z noworodkiem i kwalifikacje do badań obrazowych według „Zaleceń Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego (PTN)” z roku 2021 z własną modyfikacją. Tutaj byłoby lepiej podać oryginalne „Zalecenia PTN” a modyfikacje przedstawić w dziale „Podsumowanie/wnioski” po analizie wyników.

W rozdziale CELE PRACY Autorka sprecyzowała cel główny - analiza zgodności przezcięmiączkowego badania USG i badania MR w ocenie mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia i określenie roli obu badań w diagnostyce patologii OUN. W celu realizacji celu głównego sprecyzowała cztery cele szczegółowe:

1. Porównanie wyników przezcięmiączkowego badania USG oraz badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia.
2. Określenie zgodności pomiędzy wynikami badań USG i MR w odniesieniu do różnych patologii OUN.
3. Określenie zalet i ograniczeń każdej z metod w warunkach klinicznych.
4. Ostateczne określenie roli obu badań w diagnostyce obrazowej mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia.

W rozdziale MATERIAŁ i METODY (14 stron) została opisana grupa pacjentów, która była celem badania - 147 dzieci do pierwszego roku życia u których wykonano przezcięmiączkowe badanie USG mózgu a następnie, średnio po 7 dniach (ta informacja została podana w dziale „Dyskusja” na stronie 77), badanie MR. W ramach tej grupy dokonano także podziału na dzieci ze względu na płeć (58,5% płeć męska, 41,5% żeńska) oraz dzieci donoszone i wcześniaki (odpowiednio 49,7% i 50,3%). W opisie grupy analizowano czas porodu (tygodnie ciąży), wiek w dniu badania USG i MR, wagę urodzeniową a wreszcie główne rozpoznania kliniczne.

Następnie opisano metodykę przezcięmiączkowych badań USG oraz metodykę badań MR. W odniesieniu do techniki MR określono procentowy udział badań z podaniem kontrastującego (23,8%) oraz w znieczuleniu ogólnym (15,6%).

Opisano również sposób analizy danych obrazowych (ocena retrospektywna) z badań USG i MR a także zastosowane narzędzia analizy statystycznej.

Rozdział WYNIKI BADAŃ zajmuje 24 strony. Został podzielony na 10 podrozdziałów co czyni go przejrzystym i łatwiejszym w ocenie. Poszczególne podrozdziały to:

- Ogólne porównanie badań USG i MR.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie układu komorowego.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie opon mózgowych.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie istoty białej i szarej w lokalizacji nadnamiotowej.
- Analiza zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych w badaniach USG i MR.
- Analiza oceny leukomalacji okołokomorowej w badaniach USG i MR.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie udarów niedokrwiennych.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie ciała modelowego.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie zaburzeń strukturalnych mózdku.
- Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie krwawień wewnątrzczaszkowych.
- Szczególne przypadki analizowanych wyników badań USG i MR.

Wyniki badań to szczegółowa i rzeczowa analiza zebranego materiału, ilustrowana 31 tabelami i 21 rycinami. Autorka podchodzi krytycznie do niektórych wyników uzyskanych w analizie grup o małych liczebnościach. To bardzo pozytywne. Zakończenie rozdziału stanowi dwustronicowe podsumowanie wyników przedstawione w 15 punktach – jest to bardzo wartościowa część pracy. Jedynie w podrozdziale 4.2 (strona 53 – Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie układu komorowego) nie powinien znaleźć się fragment „natomiast szczegółowo analizując wyniki w zakresie liczb bezwzględnych, stwierdzono rozbieżności pomiędzy badaniem USG a badaniem MR w ocenie wszystkich analizowanych w ocenie wszystkich analizowanych cech układu komorowego”. Przeczyłoby to bowiem wcześniejszemu zapisowi – „W ocenie układu komorowego nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniami USG a MR”. To jest dokładnie prawidłowy opis tabeli 5.

Rozdział DYSKUSJA liczy 15 stron. Został podzielony na trzy podrozdziały:

- Omówienie materiału i metodyki badań.
- Omówienie korelacji wyników badania USG i MR w ocenie poszczególnych struktur mózgowia i patologii.
- Zastosowanie metod obrazowych w postępowaniu diagnostycznym u dzieci do pierwszego roku życia – optymalizacja wskazań do badania MR.

Autorka podsumowuje własne wyniki i konfrontuje je z rezultatami 73 prac innych autorów. Dyskusja prowadzona jest głównie w podrozdziale 5.1 a przede wszystkim 5.2. Autorka wykazuje się przy tym znajomością wiedzy w poruszonym przez nią temacie a także umiejętnością krytycznej oceny własnych wyników w konfrontacji z pracami innych autorów. Przy tym Autorka zastrzega, że – według jej wiedzy – „brak jest doniesień porównujących wartość badań USG i MR w ocenie patologii OUN zarówno w grupie dzieci donoszonych, jak i wcześniaków. Większość publikacji koncentruje się wokół tematyki oceny OUN u wcześniaków”. Stąd najpewniej w podrozdziale „Zastosowanie metod obrazowych w postępowaniu diagnostycznym u dzieci do pierwszego roku życia – optymalizacja wskazań do badania MR” (strony 88 i 89) Autorka dyskutuje z autorami jednej pozycji (120). Szkoda, że nie odniosła się do przywoływanego wcześniej „Algorytmu postępowania z noworodkami i kwalifikacji do badań obrazowych” jaki określiło Polskie Towarzystwo Neonatologiczne. W podpisie algorytmu (na stronie 35) można przeczytać, że jest to algorytm zmodyfikowany przez Autorkę. W takim razie należało przeprowadzić dyskusję i określić co zostało zmodyfikowane (rozumiem, że zmienione na podstawie wyników pracy) a zmodyfikowany algorytm umieścić jako zwieńczenie wniosków i podsumowania. Jest to bowiem bardzo cenny wkład Autorki, która w podrozdziale 5.3 (strony 88 i 89) przedstawiła własne zalecenia na podstawie wyników uzyskanych w przedstawionej pracy. Zdaniem recenzenta takie ujęcie dałoby lepszą przejrzystość i uwypukliłoby wartość przeprowadzonych analiz przez Autorkę.

Na zakończenie zostały przedstawione PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE:

W tym rozdziale Autorka przedstawiła 5 wniosków, natomiast podsumowanie znalazło się wcześniej w rozdziale „Wyniki” (strony 73-74). Wnioski:

1. Porównanie przezcięmiączkowego badania USG z badaniem MR w zakresie oceny mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia wykazało istnienie zarówno wielu podobieństw pomiędzy wynikami obu badań, jak też bardzo wielu niespójności.
2. Badanie USG okazało się niewystarczające w diagnostyce patologii OUN, zwłaszcza w grupie wcześniaków, jak również w przypadku dzieci donoszonych w zakresie oceny uszkodzeń niedotlenieniowo-niedokrwiennych, udarów niedokrwiennych, krwawień wewnątrzczaszkowych i ich powikłań, patologii tylnego dołu czaszki, wad rozwojowych i oceny stopnia dojrzałości mózgu, które w pełni można zobrazować i ocenić jedynie w badaniu MR.
3. Pierwszym badaniem obrazowym u dzieci do pierwszego roku życia z podejrzeniem zaburzeń OUN powinno być badanie USG, jako badanie łatwo dostępne, szybkie i dostarczające podstawowych informacji o stanie układu komorowego i przestrzeni płynowych przymózgowych, jak i okołokomorowych tkanek mózgu.
4. Badanie MR, pomimo bardziej skomplikowanej procedury niż w badaniu USG, powinno stać się rutynowym narzędziem diagnostycznym OUN w przypadku niektórych grup noworodków, zwłaszcza wcześniaków, jak również dzieci z nieprawidłowym wynikiem badania USG.
5. W wielu przypadkach badania USG i MR są komplementarne, a w większości przypadków łączne ich zastosowanie pozwala na ustalenie właściwego rozpoznania zmian w zakresie mózgowia.

Wnioski te odpowiadają postawionym celom szczegółowym. Są sformułowane w sposób syntetyczny. Warto jednak zwrócić uwagę, że nabierają znacznie większej wartości razem z przedstawionymi przez Autorkę kolejnymi punktami podsumowania wyników co zostało przedstawione w rozdziale „Wyniki” na stronach 73-74.

## Podsumowanie wyników:

1. W analizie ogólnej wykazano umiarkowaną zgodność pomiędzy przeciemiączkowymi badaniami USG a badaniami MR w wykrywaniu zmian w mózgowiu u dzieci do pierwszego roku życia (czułość na poziomie 71,3%), przy czym największa dysproporcja pomiędzy tymi badaniami była widoczna w grupie wcześniaków, w której prawie 95% badań MR wykazywało patologie OUN w porównaniu z tylko 70% badań USG.
2. Potwierdzono wysoką spójność badań USG i MR w zakresie oceny układu komorowego ( $p > 0,05$ ), zwłaszcza komór bocznych.
3. Uzyskano wysoką zgodność pomiędzy badaniami USG i MR w identyfikacji prawidłowych przestrzeni przymózgowych i wykazano nieco niższą wartość badania USG w ocenie przestrzeni przymóźdzkowej.
4. Wykazano umiarkowaną skuteczność USG w ocenie patologii w zakresie opon mózgowych (66,7%).
5. Wykazano istotne statystycznie różnice ( $p = 0,01$ ) pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian patologicznych w zakresie istoty szarej i białej w lokalizacji nadnamiotowej (badanie USG wykazywało znacznie niższą czułość, na poziomie ok. 58%, w stosunku do badania MR).
6. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian o charakterze HII ( $p = 0,02$ ). W przypadku badania USG otrzymano zarówno wyniki fałszywie pozytywne, jak i fałszywie negatywne u znacznej liczby pacjentów, a czułość badania USG w wykrywaniu tych zmian wynosiła ok. 52%.
7. W analizie statystycznej nie wykazano istotnych różnic pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian typu PVL, przy czym widoczna była przewaga USG względem badania MR w obrazowaniu zmian torbielowatych.
8. Wykazano znacznie mniejszą skuteczność badania USG (rzędu 25%) w wykrywaniu udarów niedokrwiennych.
9. Wykazano podobną czułość badań USG i MR w wykrywaniu agenezji CC (100%) i mniejszą czułość USG (od 0% do 50%) w wykrywaniu innych patologii CC.
10. Wykazano zdecydowanie niższą wartość diagnostyczną badania USG względem badania MR w ocenie zmian patologicznych mózdzku ( $p = 0,04$ ).

11. Wykazano istotną statystycznie różnicę ( $p = 0,09$ ) pomiędzy badaniami USG a MR w diagnostyce krwawień na korzyść badania MR. Badanie MR istotnie częściej wykrywało krwawienia i mikrokrwawienia w tylnym dole czaszki ( $p > 0,001$ ) oraz precyzyjniej lokalizowało miejsce ich występowania w porównaniu z USG (czułość USG w identyfikacji krwawień w tylnym dole czaszki wynosiła 28,6%).
12. W analizie krwawień dokomorowych stwierdzono różnice pomiędzy badaniami USG a MR w diagnostyce krwawień typu IVH st. I i IVH st. II, z kolei stopień wykrywania krwawień typu IVH st. III i IVH st. IV był podobny w obu metodach.
13. Wykazano niską spójność, na poziomie 18,8%, pomiędzy występowaniem torbieli podwysięłkowych wykrywanych w badaniu USG a krwawieniem GMH opisywanym w badaniu MR oraz umiarkowaną spójność, na poziomie 68,8%, pomiędzy poszerzeniem splotów naczyniastych widocznym w badaniu USG a krwawieniem GMH opisywanym w badaniu MR.
14. Badanie USG nie pozwoliło u 3,4% badanych na sprecyzowanie charakteru zmian hiperechogennych uwidocznionych w jego trakcie ani na wykrycie niewielkich zmian przerzutowych w mózdzku u 1,3% badanych.
15. Ocena stopnia mielinizacji, zmniejszonej objętości istoty białej oraz wykrycie malformacji naczyniowych były możliwe jedynie w obrazowaniu MR.

## BIBLIOGRAFIA

Zawiera 161 pozycji. Prawie połowa (47%) pozycji pochodzi z lat 2014-2023. Warto przy tym zwrócić uwagę, że Autorka cytuje najnowsze prace, z lat 2022 i 2023.

OCENIAJĄC OGÓLNIEM przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską chciałbym zwrócić uwagę na następujące aspekty:

1. Praca dotyczy istotnego problemu klinicznego, także w aspekcie praktycznym.
2. Doktorantka wykazuje dobrą znajomość tematyki stanowiącej temat pracy.
3. W pracy analizowano zarówno wyniki uzyskane przy pomocy techniki przeciemiążkowego USG oraz MR.
4. Wyniki są czytelnie zaprezentowane.
5. Obrazy badań są bardzo dobrze dograne – wysokiej jakości i instruktażowe.

6. Dysertacja jest napisana zrozumiałym językiem.
7. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanego tematu.  
Zwraca uwagę duża liczba (73) prac włączonych do dyskusji.
8. Zastosowano właściwe narzędzia statystyczne.

Recenzent, z obowiązku, winien również przedstawić następujące UWAGI:

1. Autorka analizuje grupę dzieci do 1 roku życia czyli noworodki i niemowlęta. Natomiast we wstępie kolejne podrozdziały mają w tytułach odniesienia kolejno: „u noworodków”, „u noworodków i niemowląt” oraz znowu „u noworodków”. Również cytowany algorytm dotyczy noworodków a określony jest jako odnoszący się do noworodków i niemowląt. Winno to być uporządkowane.
2. Na stronie 8 podana została informacja o klasyfikacji struktur ciała w badaniu USG, w skali szarości. Dla struktur czarnych Autorka użyła określenia „bezechowe”. Również, na stronie 17 obszary płynowe określiła jako „bezechowe”. Określenie to jest popularnie używane ale nieprawidłowo ponieważ fale USG nie dają echa jedynie w próżni. W ciele pacjenta zawsze dają echo – hypo albo hyper. Czarne obszary (głównie płynowe) to w praktyce obszary bardzo silnie hypoechogeniczne. W pracy naukowej nie powinno się używać określeń „gwarowych”, nawet gdy są powszechnie stosowane a w każdym razie należy to wyjaśnić.
3. Na stronie 9 i stronie 12, pisząc o „braku promieniowania” w badaniu USG Autorka z pewnością miała na myśli brak promieniowania jonizującego.
4. Na stronie 12 (także w podpisie ryciny 49) Autorka użyła określenie „kontrast”, najpewniej przez nieuwagę, ponieważ wszędzie podaje prawidłowe określenie – „środek kontrastowy” (można także używać określenia „środek kontrastujący”).
5. W bibliografii należy skorygować/uzupełnić pozycje: 1, 5, 47, 57, 64, 79, 89, 91 95, 112, 119, 128, 145, 151 i 154. Są to drobne błędy, głównie brak podanych stron w przytoczonych publikacjach.
6. Uwagi o ujęciu własnych wyników jako zaleceń recenzent przedstawił w tekście recenzji.



**Recenzent przeczytał pracę z dużym zainteresowaniem i ocenia ją pozytywnie. Przedstawione uwagi nie podważają jej merytorycznej wartości i są w większości uwagami edycyjnymi wartymi rozważenia w aspekcie publikacji jakie z pewnością powstaną na podstawie niniejszej dysertacji.**

**PODSUMOWUJĄC - rozprawa doktorska “Analiza korelacji wyników przeziemiączkowego badania USG i badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia – doświadczenia własne” autorstwa lek. Joanny Adamowicz spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).**

**Rozprawę oceniam pozytywnie i zwracam się z wnioskiem do Przewodniczącego i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Joanny Adamowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

A handwritten signature in blue ink, reading "Andrzej Płobanik". The signature is written in a cursive, flowing style.