

dr hab. n. med. Wojciech Kosiak, prof. nadzw.

Gdańsk, dnia 22.05. 2019 r.

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Dębinki 7

80-952 Gdańsk

tel. 058 349 29 20

Recenzja

pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Pauliny Najgrodzkiej

pt. „Ocena przydatności przekłatkowej ultrasonografii płuc w diagnostyce zmian płucnych w przebiegu pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów pediatrycznych”

Przedstawiona do oceny praca obejmuje: 108 stron tekstu, 80 pozycji cytowanego piśmiennictwa. Układ pracy jest klasyczny i obejmuje: Wstęp (str. 5-40), Cel pracy wraz z uzasadnieniem (str. 41-42), Materiały i metody badań (str. 43-46), Wyniki (str. 47-77), Dyskusję (str. 78-87), Obserwacje i wnioski (str. 88-89). W pracy zawarto również: Spis treści, Spis tabel (26 pozycji), Spis rycin (28 pozycji) i Spis wykresów (13 pozycji), Indeks skrótów oraz Streszczenie w języku polskim i angielskim (str. 90-95).

Cel pracy został przedstawiony jasno: „ocena przydatności przekłatkowego badania ultrasonograficznego płuc jako metody diagnostycznej zmian w płucach u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności” i realizowany był w oparciu o trzy cele szczegółowe:

1. Określenie obrazu ultrasonograficznego zmian płucnych występujących u pacjentów chorujących na pierwotne niedobory odporności.
2. Zdefiniowanie obrazu zmian o charakterze infekcyjnym w grupie badanej.
3. Porównanie obrazu ultrasonograficznego płuc w grupie badanej z grupą kontrolną”.

Oryginalną częścią postawionego celu pracy było udokumentowanie przydatności i możliwości wykorzystania przezklatkowego badania ultrasonograficznego płuc (PBUP) u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO). Zostało to szczegółowo opisane w uzasadnieniu wyboru tematu. Doktorantka podkreśla, że PBUP nie ma jeszcze ustalonego miejsca w diagnostyce zmian w płucach w tej grupie chorych dzieci oraz zwraca uwagę na możliwości wykorzystania jej u pacjentów z PNO i niestabilnością chromosomową. Jest to niezwykle ważny aspekt badawczy pracy, gdyż w chwili obecnej PBUP jest jedyną metodą diagnostyki obrazowej płuc w tej grupie chorych, przy znanych przeciwwskazaniach do badania z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.

Obszerny wstęp prezentuje aktualną, podstawową wiedzę na temat pierwotnych niedoborów odporności u dzieci (str. 5-15) oraz podstawowe zasady przezklatkowego badania ultrasonograficznego płuc (str. 16-40) i to ta część stanowi główną jego zawartość. Doktorantka omawia zagadnienia związane z PBUP począwszy od technicznych aspektów a kończy na diagnostyce różnicowej zmian stwierdzanych w przezklatkowym badaniu ultrasonograficznym płuc. Dodatkowym elementem jest dokumentacja zdjęciowa obrazowania płuc ultradźwiękami jej autorstwa.

W związku z powyższym podjęte przez lek. Paulinę Najgordzką badania są w pełni uzasadnione.

Badaniami objęto 40 pacjentów z przewlekłym niedoborem odporności w wieku od 9 miesięcy do 19 lat diagnozowanych i leczonych na Oddziale Immunologii Klinicznej i Pediatrii WSS im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu w latach 2017-2019. Grupę kontrolną stanowiło 40 dzieci w wieku od 3 miesięcy do 17 lat, hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc na Oddziale Immunologii Klinicznej i Pediatrii WSS im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu oraz na Oddziale Pediatrycznym z Pododdziałem Gastroenterologii i Pododdziałem Alergologii we Wrocławiu. Na wykonanie tych badań lek. Paulina Najgordzka uzyskała zgodę niezależnej Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (Nr KB - 251/2017). Uważam, że liczebność grupy wystarczyła do realizacji postawionych celów pracy.

Metodyka pracy została opisana wystarczająco, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami projektowania badania naukowego i doboru grupy kontrolnej. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych płuc w obu grupach wyniosła 160. Analiza statystyczna uzyskanych wyników badań opracowana została precyzyjnie z wykorzystaniem tabel i rycin. Niewątpliwie dokumentuje to wartość poznawczą pracy.

Zaprogramowane i wykonane przez lek. Paulinę Najgordzką badania wniosły kilka istotnych spostrzeżeń, ważnych przede wszystkim z punktu widzenia klinicznego.

- Doktorantka udokumentowała, że obraz zmian w płucach w przekłatkowym badaniu ultrasonograficznym płuc u pacjentów z PNO jest odmienny niż w grupie pacjentów z prawidłową odpornością.
- Wykazała, że w przebiegu zapalenia płuc konsolidacje podopłucnowe mają istotnie mniejsze wymiary, niż konsolidacje stwierdzane u dzieci immunokompetentnych.
- Wydaje się, że najistotniejszym odkryciem doktorantki jest stwierdzenie zależności między występowaniem guzków podopłucnowych, a częstością występowania zapaleń płuc w przeszłości u dzieci leczonych z powodu PNO.
- Niemniej istotny jest fakt, że czułość i swoistość przekłatkowego badania ultrasonograficznego w badanej grupie była wyższa niż klasycznego badania rtg klatki piersiowej. Należy jednak podkreślić, na co zwraca uwagę doktorantka, że liczba wykonanych badań rtg była stosunkowo mała (42 badania w obu grupach).

Uwagi do pracy

Wydaje się, że jeszcze większą wartość miałyby praca, gdyby analizie poddano większą grupę pacjentów z PNO z rozpoznaniem zapalenia płuc, lecz zdaję sobie sprawę z ograniczonej liczby pacjentów z PNO z rozpoznaniem zapalenia płuc. Wówczas dobór grupy kontrolnej można by uznać za w pełni zasadny. Rozumiem, że obraz ultrasonograficzny płuc u dzieci z PNO porównywany był do wzorca prawidłowego obrazu płuc u dzieci uznanych za zdrowe, zgodnie z cytowanym piśmiennictwem.

Z obowiązku recenzenta muszę stwierdzić, że Doktorantka nie ustrzegła się nieścisłości i błędów redakcyjnych, które przedstawiłem poniżej wraz z komentarzem:

- układ piśmiennictwa sugeruje, że powinno być podawane zgodnie z kolejnością cytowań, a tak niestety nie jest, w przedstawionej mi do oceny pracy pierwszą cytowaną pozycją jest pozycja nr 6, analizując pracę nie potrafiłem określić jakie kryteria przyjęto w tej pracy,
- ryc. 1-3 – doktorantka nie podała źródła, z którego pochodzą – należy uzupełnić,
- ryc. 4-22 – szkoda, że w ich opisie nie uwzględniono danych klinicznych prezentowanych pacjentów, bardzo wzbogaciłyby pracę,
- w pracy tej brakuje mi precyzyjnego określenia co to jest guzek podopłucnowy, a jest to jeden z ważniejszych aspektów analizy obrazu USG w grupie badanej,

- brak jest również wyjaśnienia, dlaczego mała konsolidacja to zmiana o wymiarach <10 x 10 mm – jeżeli przyjęto te wartości arbitralnie to na podstawie jakich kryteriów?

- str. 12 – brak wyjaśnienia skrótu zespół ICF,

- str. 16 – „...W prawidłowo napowietrzonym płucu jedyną możliwą do zwizualizowania strukturą jest opłucna, widoczna jako hiperechogenna pozioma linia.”

Komentarz: widzimy hiperechogenną linię, lecz jest to linia opłucnej, a tak naprawdę jest to artefakt.

- str. 17 – nieściśle określenie liczby artefaktów linii B – dotyczy głowicy liniowej. Jednoznacznie nieprawidłowy obraz stanowi 7 artefaktów wyłącznie w przypadku poprzecznego przyłożenia głowicy, natomiast w przypadku przyłożenia podłużnego głowicy, podobnie jak w przypadku głowicy convex lub sektorowej są to 3 artefakty,

- str. 20 – nieściśle określenie: głowica liniowa jest sondą o częstotliwości od 6-12 MHz i dalej sonda typu convex o częstotliwości 3-5 MHz

Komentarz: częstotliwość głowicy liniowej może być wyższa np. 14 – 18 czy 24 MHz i podobnie głowicy typu convex do 9,0 MHz (w polskim nazewnictwie bardziej odpowiednim określeniem jest głowica niż sonda)

- str. 24 – i na kolejnych stronach 25,27,39,40 - hyperechogenne odbicia

Komentarz: – proponuję ujednoczenie nazewnictwa – w pracy pojawiają się określenia zarówno hiperechogenne, jak hyperechogenne – w polskim piśmiennictwie to jest bardziej popularne

- str.27 – nieprawidłowe określenie: odma opłucnowa

Komentarz: powinno być: odma jamy opłucnej

- str. 28 - ...Odległość pomiędzy dwoma liniami A jest wielokrotnością odległości między linią opłucnej a ścianą klatki piersiowej.

Komentarz: Odległość pomiędzy dwoma liniami A jest to odległości między linią opłucnej a ścianą klatki piersiowej. Nie jest wielokrotnością!

- str. 29 – Linie B poruszają się synchronicznie z fazą oddychania oraz ruchami opłucnej i mają tendencję do zasłaniania linii A

Komentarz: powinno być ruchami linii opłucnej i linie A nie są widoczne

- str. 29 – W przypadku zastosowania głowicy liniowej, przy poprzecznym przyłożeniu głowicy, normą jest do 3 artefaktów linii B przy jednym przyłożeniu sondy.

Komentarz: nie jest to prawda, normą jest do 6 artefaktów linii B.

W cytowanej po tym zdaniu pracy (nr 60) Lichtensteina nie stosował i nie stosuje głowicy liniowej! Jest to źle dobrany cytat lub błąd redakcyjny.

- str.34 – Obraz taki, jeśli widoczny obustronnie – należy interpretować jako zmiany obrzękowe.

Komentarz: nie jest to prawda, gdyż należy je interpretować w kontekście klinicznym, podobne lub takie same zmiany widywane są w śródmiąższowym zapaleniu płuc lub nasilonym włóknieniu.

- str. 38 – proponuję ujednolicenie nazewnictwa – w pracy pojawiają się określenia zarówno hipoechogenne, jak hypoechogenne – w polskim piśmiennictwie to jest bardziej popularne obecność hipoechogennych obszarów

- str. 38 – obecność wysięku opłucnowego (bronchogramu płynowego)

Komentarz: nieprawidłowe określenie – bronchogram płynowy nie ma nic wspólnego z wysiękiem opłucnowym, ten dotyczy jamy opłucnej

- str. 39 – Zmiany niedomowe – błąd redakcyjny

-str. 39. Cd. tego zdania w opcji CD nie wykazują przepływu, w przeciwieństwie do konsolidacji zapalnych.

Komentarz: nie jest to prawda, obie zmiany mają taki sam obraz w opcji CD

-str. 43 – badania przeprowadzono aparatem ultrasonograficznym marki Toshiba...

Komentarz: doktorantka powinna uwzględnić nie tylko markę, ale również typ aparatu, rok i miejsce produkcji, brak informacji czy ten sam sprzęt był używany w obu szpitalach

-str. 44 – jamy opłucnowe pod kątem płynu

Komentarz: bardzo niefortunne określenie – proponuję zmienić

-str. 47 – U każdego z pacjentów grupy badanej PBUP wykonano 3-krotnie a w 3 przypadkach pacjenci byli badani 4-krotnie (dodatkowe badanie wykonywano w momencie objawów infekcji). W grupie kontrolnej pacjenci byli badani jednokrotnie.

Komentarz: analizie poddano 160 badań – doktorantka nie podaje, czy te trzy badania były uwzględnione w analizie?

-str.48 – podpis pod tab.5 – n – liczba wykonanych badań

Komentarz: myślę, że jest to błąd redakcyjny – wymaga korekty

-str.49 – tab.7 – zastosowanie słowa brak w opisie

Komentarz: słowo brak opisuje, że coś powinno być – nieadekwatne do zawartości tabeli

-str. 50 – tab.8 – jak powyżej

-str. 55 – tab. 10 i 11 – jak powyżej

-str.79 – literówka – badan

Komentarz do uwag do pracy:

Pomimo tak licznych uwag i zastrzeżeń, które wymagają korekty uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca ma wiele zalet:

- doceniam, że Doktorantka wykorzystuje badanie ultrasonograficzne płuc w swojej codziennej pracy i jest to jej dodatkowa umiejętność, którą łączy z pediatrią i immunologią,
- zdaję sobie sprawę, że nomenklatura opisująca zmiany w płucach w badaniu ultrasonograficznym nie jest jeszcze w pełni opracowana i wydaje się być stosunkowo trudną,
- na uwagę zasługuje koncepcja badania ultrasonograficznego płuc w tej szczególnej grupie chorych dzieci z PNO,
- pozytywnie oceniam opracowanie statystyczne wyników badań,
- dobrze przeprowadzona dyskusja to kolejny walor tej pracy.

Końcowe wnioski oceniającego:

1. Praca stanowi prawidłowo napisaną publikację zgodnie z powszechnie przyjętym układem, w której przedstawiono możliwości wykorzystania diagnostyki ultrasonograficznej płuc w grupie pacjentów z PNO.
2. Doktorantka potrafiła powiązać wyniki badań ultrasonograficznych płuc ze stanem klinicznym dzieci i sprecyzować wnioski wynikające z tych współzależności. Świadczy to o wysokim zaangażowaniu osobistym w realizację badań.
3. Uważam, że podjęty przez Doktorantkę temat jest nowatorski.
4. Na podkreślenie zasługuje stwierdzenie zależności między występowaniem guzków podopłucnowych, a częstością występowania zapaleń płuc w przeszłości. Ma to duże znaczenie kliniczne w kontekście analizy obrazu ultrasonograficznego płuc w grupie pacjentów z PNO. Znajomość tego faktu pozwoli lekarzom wykonującym badania ultrasonograficzne płuc u dzieci z PNO prawidłowo zinterpretować stwierdzone zmiany.

Ogólna ocena pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. Pauliny Najgordzkiej, pomimo krytycznych uwag, jest pozytywna. Praca spełnia wszelkie warunki określone przez aktualną Ustawę o tytule naukowym i stopniach naukowych. Wnioskuje o dopuszczenie przez Wysoką Radę Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


dr hab. n. med. Wojciech Kosiak
specjalista pediatrii
1719430