

**Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach**  
**Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki**  
**41-800 Zabrze, ul. 3-go Maja 13/15**  
**tel. +48 (32) 370 42 48 fax.+48 (32) 370 42 47**  
[roenzab@sum.edu.pl](mailto:roenzab@sum.edu.pl)

**Prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska**

Katowice 05.08.2022r.

## **R E C E N Z J A**

Rozprawy doktorskiej lek. Boyany Mikulskiej pt. **„Określenie indeksu szerokości komór bocznych mózgu w prenatalnych badaniach USG i MR w przypadku łagodnej wentrikulomegalii u płodu”**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Monika Bekiesińska – Figatowska

Promotor pomocniczy: dr n. med. Tomasz Maciejewski

Postęp jaki dokonał się w ciągu ostatnich dziesięcioleci w radiologii w metodach obrazowych zmienił w sposób istotny diagnostykę prenatalną. Rozwój technologii medycznych w ubiegłym stuleciu doprowadził do powszechnego stosowania badań obrazowych płodu w Pracowniach Rezonansu Magnetycznego; badanie MR staje się niezbędnym, komplementarnym do USG narzędziem diagnostycznym. Szczególnie istotne jest porównanie przydatności prenatalnego badania MR z badaniem USG uznawanym dotychczas za najważniejsze w diagnostyce wad płodu. Badanie iuMR daje większą precyzję oceny układu komorowego mózgowia, a zatem powinno być wykonywane w grupach zwiększonego ryzyka wystąpienia wad cewy nerwowej, zwłaszcza gdy wynik badania USG jest ujemny/wątpliwy.

Badanie MR pozwala na precyzyjny i powtarzalny pomiar szerokości układu komorowego mózgowia płodu. Wypełniający je hiperintensywny w obrazach T2-zależnych płyn mózgowo rdzeniowy mocno kontrastuje ze słabo hipointensywnymi strukturami rozwijającego się mózgu, przez co uwydatnia granicę między tymi dwoma ośrodkami. Autorka oceniała poszerzenie komór mózgu, w zależności od szerokości przedsionka komory bocznej (atrial width, AD) zgodnie z podziałem: łagodne (10,1-12mm), umiarkowane (12,1-

14,9mm) i ciężkie (>15mm). Znajomość anatomii struktur mózgowia i zmienności anatomicznych w zależności od czasu rozwoju OUN, ma istotne znaczenie dla radiologów i klinicystów położników. Doktorantka podjęła badania nad oceną poszerzenia układu komorowego w badaniach prenatalnych USG i MR stanowiących ważną rolę w procesie diagnostyki i leczenia wielu schorzeń układu nerwowego u dzieci, a wstępny etap diagnostyki obrazowej i klinicznej stanowi podstawę działań terapeutycznych. Autorka opisuje aktualny stan wiedzy w zakresie obrazowania MR płodu, cytując autorów którzy wykazywali, że iuMR w wielu przypadkach pozwala uzyskać dodatkowe informacje na temat wad OUN płodu w porównaniu z wynikami badań USG.

W związku z powyższym uważam za celowe, zarówno z punktu widzenia naukowego jak i praktycznego, zajęcie się przez Doktorantkę zagadnieniem oceny wielkości układu komorowego u płodów, analizy porównawczej prenatalnego USG i MR w tym zakresie. Praca doktorska lekarz Boyany Mikulskiej jest cennym źródłem informacji zarówno dla pragnących poznać anatomie jak i radiologów oraz klinicystów zajmujących się OUN płodów.

Praca liczy 92 strony /z piśmiennictwem/, zilustrowana jest 17 tabelami, 29 rycinami, oraz 109 pozycjami piśmiennictwa, w tym 23 z lat 90 ubiegłego wieku a większość z lat dwutysięcznych; zebrane informacje świadczą o znajomości aktualnego piśmiennictwa, wiedzy i dobrym przygotowaniu Doktorantki do podjętych badań. Na końcu pracy podano streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rycin.

Autorka podzieliła treść pracy na 5 rozdziałów: wstęp liczy 25 stron, cel pracy i hipotezy badawcze –1, materiał i metody badań – 4 strony, wyniki badań - 20, dyskusja w tym ograniczenia pracy - 20, wnioski -2 strony, streszczenia- 3 strony, piśmiennictwo -9 stron.

**Założenia i cele rozprawy** zostały jasno i precyzyjnie sformułowane, bezpośrednio związane z tematem pracy i wyznaczają kolejno etapy realizowanego projektu.

Autorka postanowiła określić przydatność badania MR płodu w nowoczesnej diagnostyce prenatalnej w porównaniu z prenatalnym badaniem USG w ocenie poszerzenia układu komorowego.

Główne cele pracy to; 1. Weryfikacja rezonansowa postawionego prenatalnie ultrasonograficznego rozpoznania łagodnej wentrikulomegalii. 2. Określenie występowania ewentualnych innych nieprawidłowości płodu. 3. Określenie indeksu szerokości komór bocznych mózgu w prenatalnych badaniach USG i iuMR w przypadku łagodnej wentrikulomegalii u płodu.

Taki wybór celów oraz postawione hipotezy badawcze oceniające obrazy badań iuMR wymagały od Doktorantki podjęcia wieloprofilowej analizy zagadnień poruszanych w pracy, która ma charakter badawczy, a którą konsekwentnie przeprowadziła analizując obrazy mózgowia płodów w badaniach prenatalnych USG oraz iuMR.

**Materiał badawczy** jest wystarczający, dobrze dobrany: stanowiły go obrazy badań 75 pacjentek u których, w prenatalnym badaniu USG, postawiono wstępne rozpoznanie izolowanej łagodnej (jednostronnej bądź obustronnej) wentrikulomegalii u płodu, a następnie wykonano prenatalne badanie MR. Odnosząc się do piśmiennictwa badana grupa nie jest bardzo liczna, należy jednak podkreślić, że dzięki jasno określonym kryteriom włączenia do badań (str 26) grupę cechował duży stopień jednorodności. Metodyka badań jest przedstawiona dokładnie i przejrzysto i nie budzi zastrzeżeń.

Grupę kontrolną stanowiły pacjentki (liczebność tej grupy – 46) u których w prenatalnym badaniu USG komory boczne mózgu płodu były nieposzerzone a badanie iuMR wykonano z innych wskazań tj: rozpoznania izolowanej wady układu moczowego.

Badanie prenatalne USG zostało przeprowadzone sondą przezbrzuszną typu convex 2D/3D, pomiędzy 23 a 38 tygodniem ciąży (str 26) średnio w 30 tyg ciąży. Średni odstęp pomiędzy prenatalnym badaniem USG a iuMR wynosił 12 dni (0-47dni).

Opisane procedury badawcze zostały podane wraz z przykładowymi obrazami (ryc 7 – USG, ryc 8 – iuMR) poprawnie i czytelnie – zdjęcia i schematy prawidłowo opisane.

**Metoda badawcza** została dokładnie opisana, a pomiary (w celu zwiększenia ich wiarygodności) były wykonywane w obu badaniach obrazowych przez dwie osoby. Moje pytanie do Doktorantki: czy pomiary w badaniach USG były wykonane i interpretowanych przez dwóch specjalistów położnictwa i ginekologii, czy były oceniane i interpretowane z obrazów/zdjęć czy nagrań? Czy badania USG były wykonane samodzielnie przez Autorkę pracy?

Wiarygodności badaniom dodają dobrze dobrane metody statystyczne dla badanej grupy – analizy statystyczne zostały przeprowadzone prawidłowo. W analizie statystycznej uwzględniono średnią z obu pomiarów każdej komory bocznej w każdej z metod obrazowych. Przeprowadzone analizy dotyczyły porównania pomiarów ultrasonograficznych z pomiarami uzyskanymi w iuMR. Dla każdego z tych pomiarów przeprowadzona została osobna interpretacja statystyczna wyników w stosunku do pomiarów ultrasonograficznych. Identyczne analizy statystyczne przeprowadzono osobno dla pacjentek z grupy badanej i kontrolnej oraz dla grupy wspólnej obejmującej grupę badaną i kontrolną.

**Wyniki badań** są dobrze opracowane i udokumentowane; zawarte są na 20 stronach z podziałem na dziewięć podrozdziałów, mających ścisły związek z celami, w których Doktorantka w sposób bardzo szczegółowy, z wykorzystaniem 14 tabel, 16 rycin przedstawia wyniki swojej pracy. Tabele i ryciny pozwoliły uporządkować zebrane dane i przedstawić je w przejrzysty sposób; towarzyszą im komentarze oraz omówienia. Przedstawiona analiza uzyskanych wyników jest dokładna i merytoryczna. Średni pomiar komory lewej (USG 9,47-9,61mm) był wyższy niż prawej (USG 8,85-8,97mm) co jest zgodne z doniesieniami piśmiennictwa – w badaniu iuMR trójkąt komorowy prawy 9,01ax - cor 9,51 a lewy 10,01ax – cor10,36mm. Porównanie wyników badań USG w płaszczyźnie osiowej i iuMR w płaszczyźnie czołowej może powodować różnice wymiarów na co zwróciła uwagę Autorka (str33 oraz str 56).

Zaproponowany przez Doktorantkę przelicznik do obiektywnej oceny szerokości rogów tylnych komór bocznych (podany na str 59) ułatwiający interpretację wyników badań USG i iuMR – może mieć zastosowanie w praktyce.

Prezentacja wyników pracy nie budzi istotnych zastrzeżeń a szerokie ich omówienie świadczy o dużej znajomości przedmiotu i dużym praktycznym doświadczeniu Doktorantki w zakresie analizowanych technik obrazowania. Autorka omówiła również dodatkowe patologie stwierdzone w badaniu MR, które nie były opisane w badaniu prenatalnym USG u 11 płodów (14,7%) a dotyczyły OUN 6 przypadków i 5 inne wady przede wszystkim nerek.

**Dyskusja** to dobrze napisany, liczący 20 stron rozdział, świadczący o merytorycznym i praktycznym przygotowaniu Doktorantki. Analiza otrzymanych wyników przeprowadzona przez Autorkę w oparciu o dane z piśmiennictwa, świadczy o dobrej znajomości zagadnienia, opanowaniu piśmiennictwa i umiejętnym korzystaniu z niego. Doktorantka w sposób bardzo wyważony porównuje wyniki własnych badań z wynikami innych autorów. Rozdział kończy się wykazaniem ograniczeń pracy, które pokazuje umiejętność krytycznej analizy własnych wyników przez Doktorantkę.

Na str 52 dyzertacji Autorka pisze: ..” Bezpieczeństwo użycia ultradźwięków o określonym indeksie mechanicznym i termicznym zostało udowodnione w licznych publikacjach, przy czym najważniejsza podczas wykonywania prenatalnych badań USG jest podstawowa zasada radiologiczna ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – a należy pamiętać że zasada ALARA dotyczy badań wykonywanych przy użyciu promieni rentgenowskich.

Całość rozprawy kończy 7 wniosków, które wynikają z przeprowadzonych badań i odpowiadają postawionym celom. Wnioski 4, 5 i 6 powinno się przerehabilitować ponieważ spełniają kryteria wyników (podane wyniki procentowe). Najważniejszym wnioskiem z punktu widzenia praktycznego jest wniosek siódmy, który może być wykorzystywany w codziennej pracy ginekologa/położnika, radiologa. Szczególną wartość ma wniosek 6, który stawia MR jako badanie komplementarne w porównaniu z USG jednocześnie zwiększając precyzję stawianych prenatalnie rozpoznań, a nawet je zmienia.

### **Merytoryczna ocena pracy**

Praca jest przygotowana starannie. Tekst zrozumiały, dobrze rozplanowany, ryciny dobrze przygotowane i zróżnicowane, tabele przejrzyste. Cele pracy i wyniki odpowiadają założeniom pracy. Materiał badawczy, poddany ocenie retrospektywnej, jest wystarczający. Wyniki badań są dobrze opracowane i udokumentowane, dyskusja przeprowadzona w oparciu o nowoczesne piśmiennictwo świadczy o dużej wiedzy Autorki w omawianym temacie, wnioski odpowiadają założeniom pracy.

Oceniając przedstawioną rozprawę doktorską chciałabym zwrócić uwagę na kilka aspektów.

1. Praca dotyczy bardzo ważnego problemu oceny wotrikulomegalii płodowej, jednej z najczęściej występujących nieprawidłowości anatomicznych opisywanych w prenatalnych badaniach USG i MR.
2. W toku zaplanowania i przeprowadzenia badań Autorka zrealizowała cele pracy i przedstawiła słuszne wnioski. Zaproponowane indeksy szerokości komór bocznych mogą mieć zastosowanie praktyczne.
3. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanego zagadnienia.

Praca doktorska lekarza Boyany Mikulskiej ma wartość, poznawczą, praktyczną i naukową. Autorka przedstawiła na zdjęciach USG i iuMR struktury anatomiczne i ocenę przykładowych miejsc pomiarowych stanowiących wzorce oceny/pomiarów części układu komorowego nadnamiotowego w rozwijającym się mózgu. Uzyskane wyniki posiadają wartość naukową i mogą być bezpośrednio wykorzystane w codziennej praktyce klinicznej a wnioski mogą mieć znaczenie praktyczne.

Nie dopatrzyłam się w pracy żadnych istotnych uchybień merytorycznych i metodycznych.

Należy podkreślić, że jednym z ważnych czynników postępu w diagnostyce obrazowej jest współpraca pomiędzy różnymi specjalnościami klinicznymi. Wykorzystanie postępu w innych dziedzinach: Diagnostyka Obrazowa do rozwoju własnej dyscypliny: Położnictwo i Ginekologia, dobrze świadczy o postawie Doktorantki i stwarza bardzo dobre perspektywy dla Jej dalszego rozwoju.

**Reasumując:** Rozprawa doktorska „Określenie indeksu szerokości komór bocznych mózgu w prenatalnych badaniach USG i MR w przypadku łagodnej wentrikulomegalii u płodu” lek. Boyany Mikulskiej **spełnia warunki określone w art.13 ust.1 z dnia 14 marca 2003 roku. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2017 poz.1789).** dlatego przedstawiam Szanownej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie wniosek **o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**Prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska**