



Warszawa, 07 lutego 2018

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz Lidii Strzelczuk-Judki

Tytuł rozprawy: „Przekłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc u dzieci ze schorzeniami układu oddechowego – wartość diagnostyczna w wybranych jednostkach klinicznych”.

Przekłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP) jest od dawna wykorzystywane w medycynie ratunkowej, a obecnie znajduje coraz szersze zastosowanie w pediatrii. Początkowo rola PBUP sprowadzała się głównie do oceny jamy opłucnej. Aktualnie zmiany w płucach w takich chorobach jak zapalenie płuc, odma, zapalenie oskrzelików, RDS, śródmiąższowe choroby płuc czy zatorowość płucna są coraz częściej obrazowane przy pomocy tej metody.

Badanie ultrasonograficzne jest z wielu względów jest szczególnie przydatne u dzieci. Decydują o tym m.in. warunki anatomiczne, czyli małe wymiary klatki piersiowej - mała objętość płuc oraz grubość ściany klatki piersiowej, co pozwala na uzyskanie wiarygodnych obrazów. Kolejną zaletą PBUP, mającą szczególne znaczenie u dzieci, jest brak narażenia na promieniowanie jonizujące. Podstawowe badanie obrazowe w diagnostyce chorób płuc u dzieci, czyli zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, jest niejednokrotnie wykonywane niezgodnie z rekomendacjami i powtarzane zbyt często przy monitorowaniu przebiegu chorób płuc. Tomografia komputerowa, badanie precyzyjnie obrazujące zmiany w układzie oddechowym, niesie ze sobą natomiast narażenie na dużo większe dawki promieniowania jonizującego. Inne zalety PBUP to mała inwazyjność, możliwość wykonania badania przyłóżkowego, niewielki koszt oraz duża dostępność. Rozpowszechnienie PBUP jako metody obrazowania płuc i wykazanie w wiarygodnych badaniach naukowych jego możliwości i ograniczeń pozwoliłoby na zmniejszenie narażenia dzieci na promieniowanie jonizujące, bez obaw o utratę wiarygodności badań.

Do tej pory udało się wykazać przydatność PBUP w kilku chorobach. Nie budzi już wątpliwości jego rola w diagnostyce oraz monitorowaniu zapaleń płuc, nie mniej jednak liczba prac przeprowadzonych u dzieci jest nadal niezbyt duża. Natomiast możliwość wykorzystania PBUP u dzieci chorych na mukowiscydozę to temat nadal otwarty, wymagający potwierdzenia.

W tym kontekście temat podjęty przez Doktorantkę jest wyjątkowo aktualny i istotny klinicznie.

Formalna ocena rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa ma postać 114 stronicowego manuskryptu składającego się z typowych rozdziałów.

Zamieszczony na początku rozprawy przejrzysty spis treści oraz wykaz skrótów stanowią dla czytelnika znaczne ułatwienie i dowodzą, że układ rozprawy został odpowiednio przemyślany. Praca została napisana poprawnym językiem, z dbałością o jednoznaczność wyrażanych treści i wyeliminowanie błędów. Nie mniej jednak Doktorantce nie udało się uniknąć szeregu błędów literowych i nielicznych językowych. Niewątpliwą zaletą pracy są zamieszczone ryciny, przedstawiające zmiany stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym płuc oraz ich porównanie z nieprawidłowościami w zdjęciu przeglądowym klatki piersiowej.

Wstęp ma charakter szerokiego wprowadzenia w zagadnienia dotyczące diagnostyki obrazowej chorób układu oddechowego u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem roli przezklatkowego badania ultrasonograficznego płuc. Precyzyjny opis techniki badania, interpretacji uzyskanych obrazów, zalet i ograniczeń metody, a także wymagań sprzętowych świadczy o głębokiej znajomości tematu i odpowiednim przygotowaniu Doktorantki do przeprowadzenia tych badań. Fragment wstępu dotyczący schorzeń, w których PBUP może być wykorzystane zawiera przekonujące uzasadnienie dla podjęcia badań z uwzględnieniem korzyści, które mogą z nich wynikać. Dobór piśmiennictwa do tego fragmentu pracy jest odpowiedni.

Cel pracy został przedstawiony w postaci czterech problemów badawczych, których wyjaśnienia podjęła się Autorka rozprawy. Zostały one postawione w sposób jasny i zrozumiały.

Rozdział **Material** zawiera charakterystykę badanych grup dzieci, kryteria włączenia i wyłączenia, miejsce i czas trwania badania oraz ogólny schemat badania.

W charakterystyce dzieci z zapaleniem płuc zwraca uwagę niezgodność liczby dzieci, u których wykonano zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej. Według danych przedstawionych w podrozdziale 3.1 „Charakterystyka dzieci z zapaleniem płuc” do badania włączono 53 chorych, u 50 wykonano zdjęcie rentgenowskie, natomiast liczba dzieci, u których istniały przeciwwskazania do badania radiologicznego wynosiła 4 (3 pacjentów z zespołem ataksja – teleangiektazja i 1 pacjent z zespołem Nijmegen).

Wątpliwości metodyczne może budzić czas, po jakim były wykonywane kontrolne badania obrazowe w przypadku zapaleń płuc. Była to arbitralna decyzja zespołu leczącego dziecko. Wydaje

się, że badanie miałyby większą wartość, gdyby wstępnie określono przedział czasu, w którym takie badanie powinno być przeprowadzone.

W kryteriach wyłączenia warto byłoby określić czas, jaki powinien upłynąć od ostatniej antybiotykoterapii, zamiast nieprecyzyjnego sformułowania „wcześniejsza antybiotykoterapia”.

W grupie chorych na mukowiscydozę nie określono odstępu czasu, jaki był dopuszczalny pomiędzy badaniem ultrasonograficznym a radiologicznym (w grupie dzieci z zapaleniami płuc były to maksymalnie 24 godziny). Jak wiemy zbyt duży odstęp czasu może wpłynąć na zmianę wyników badań obrazowych.

Warto także byłoby doprecyzować kryteria kwalifikacji dzieci z mukowiscydozą do badania ultrasonograficznego (okres stabilny, zaostrzenie, wszyscy pacjenci hospitalizowani?).

W rozdziale **Metody** znajdują się szczegółowe informacje na temat wykonywanych badań obrazowych płuc uwzględniające opis sprzętu oraz warunków technicznych badań, a także ocenianych parametrów. Zawarty jest także podrozdział odnoszący się do zastosowanych metod statystycznych.

Uwagę zwraca brak informacji na temat tego, kto wykonywał badanie ultrasonograficzne płuc i czy była to jedna osoba? Można założyć, że wszystkie badania były wykonywane przez Doktorantkę, ale taka informacja powinna być uwzględniona w tym rozdziale.

Jak podkreśla Autorka w dyskusji na stronie 94 „...istnieje zależność wyniku badania ultrasonograficznego od wykonującego badanie...” zasadnym byłoby zatem wykonywanie badań przez 2 osoby oraz porównanie zgodności wyników między badaczami (*ang. interobserver agreement*).

Wyniki zostały opisane oraz przedstawione na 18 stronach pracy, w 3 tabelach oraz 15 rycinach, z których 7 stanowią obrazy ultrasonograficzne oraz radiologiczne płuc badanych dzieci. Sposób prezentacji wyników jest przejrzysty.

Analizując wyniki badań zwraca uwagę brak precyzyjnego zdefiniowania szeregu pojęć używanych w celu oceny dynamiki zmian patologicznych oraz porównania wyników ultrasonografii i zdjęć radiologicznych takich jak: „poprawa, stabilizacja i pogorszenie zmian zapalnych w płucach”. Ustalenie precyzyjnych kryteriów kwalifikacji dzieci do poszczególnych grup byłoby elementem obiektywizujący ocenę.

W podpunkcie 5.1.3. Doktorantka podejmuje analizę wpływu PBUP na modyfikację postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. O ile można znaleźć w nim dane na temat decyzji diagnostycznych, o tyle temat terapii nie został podjęty. Problem ten nie jest także ujęty w celach badania.

Brak jest także wyjaśnienia w oparciu o jakie badania ustalana była etiologia zapaleń płuc u dzieci. Jak wiadomo nie jest to zadanie łatwe, gdyż dysponujemy niewielką liczbą wiarygodnych testów diagnostycznych w tym zakresie.

Dyskusja stanowi niewątpliwie dużą wartość pracy. Napisana jest w sposób przejrzysty, zrozumiały i wskazuje na głęboką znajomość zagadnień będących przedmiotem rozprawy. Autorka przeprowadza w niej interpretację uzyskanych wyników, wykazuje podobieństwa i różnice między wynikami własnymi oraz wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Nie było to zadaniem łatwym, ponieważ o ile w przypadku zapaleń płuc liczba publikacji dotyczących roli badania ultrasonograficznego w diagnostyce i monitorowaniu zapaleń płuc u dzieci pozwala na porównanie wyników, o tyle w przypadku mukowiscydozy nie było takiej możliwości z powodu braku podobnych prac. W części dyskusji dotyczącej diagnostyki zapaleń płuc Doktorantka porównała częstość występowania poszczególnych objawów ultrasonograficznych zapaleń płuc z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy wskazując, w większości przypadków, na dużą zgodność w tym zakresie. Z całą pewnością jednak, informacje płynące z porównania takiego objawu jak niedodma, który był stwierdzony w badaniu PBUP jedynie u 2 chorych, a w badaniu radiologicznym u 3 wymagają potwierdzenia na większych grupach chorych. Podsumowując, praca Doktorantki dostarcza kolejnych argumentów za wprowadzeniem PBUP do standardów diagnostycznych zapaleń płuc u dzieci.

Z dużą ostrożnością należy jednak interpretować zmiany w badaniu ultrasonograficznym w odniesieniu do etiologii zapaleń płuc, gdyż jak wspomniałam powyżej brak jest w pracy informacji jak identyfikowano poszczególne drobnoustroje. Brak konsolidacji w przypadku zapaleń płuc wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae* oraz *E. coli* może budzić wątpliwości.

Część pracy dotycząca zastosowania badania ultrasonograficznego w mukowiscydozie jest unikalna, gdyż brak jest jak dotąd podobnych badań. Zaproponowana przez Doktorantkę skala punktacji ultrasonograficznej mająca na celu obiektywizację oceny zmian stanowi ciekawy i nowatorski aspekt pracy. Także wskazana przez Autorkę rola PBUP w monitorowaniu zaostrzeń i przebiegu choroby wydaje się być rozsądną propozycją, która może znaleźć swoje miejsce w praktyce klinicznej. Z całą pewnością jednak większa grupa dzieci, szczególnie poddanych badaniom kontrolnym (kontrolne PBUP oraz RTG wykonano u 9 dzieci) pozwoliłaby na zwiększenie siły wnioskowania.

Wyniki przeprowadzonych badań znalazły swoje podsumowanie w czterech **wnioskach**. Zawierają one odpowiedzi na cele, które postawiła przed sobą Doktorantka. Wyciągnięte wnioski poparte są wynikami badań przedstawionymi w pracy.

Wykaz piśmiennictwa zawiera 150 pozycji, z których $\frac{1}{4}$ została opublikowana w ostatnich 5 latach. Dobór piśmiennictwa należy uznać za odpowiedni.

Wniosek końcowy

Podsumowując, uważam, że przedłożona mi do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Jej niewątpliwa wartość wynika z podjęcia bardzo ważnego tematu, oryginalnego charakteru badania oraz interesujących wyników mających istotne znaczenie dla praktyki klinicznej. Praca wnosi więc istotny wkład do badań nad wykorzystaniem badania ultrasonograficznego w diagnostyce chorób płuc u dzieci. Dlatego mam przyjemność wystąpić do Rady I Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Lidii Strzelczuk-Judki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Katarzyna Krenke



Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego