

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

Prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska

Katowice 20.08.2022r.

R E C E N Z J A

Rozprawy doktorskiej lekarz Małgorzaty Gołuch pt. **„Ewaluacja przydatności urografii rezonansu magnetycznego do morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci”**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz

Rozwój technologii medycznych w ubiegłym stuleciu, zmienił w sposób istotny diagnostykę pediatryczną, doprowadził do powszechnego stosowania badań obrazowych dzieci w Pracowniach Rezonansu Magnetycznego. Szczególnie istotne jest porównanie przydatności badania MR z innymi, stosowanymi współcześnie metodami obrazowymi w diagnostyce układu moczowego obejmującej ocenę morfologii i jego funkcjonowania (RTG, USG, TK, scyntygrafia).

Badanie MR pozwala na precyzyjny i powtarzalny pomiar morfologii układu moczowego oraz ocenę funkcji nerek tj. prowadzenie badań czynnościowych nerek porównywalnych do badania scyntygraficznego – co zostało udowodnione w tej pracy przez Autorkę. Doktorantka podjęła badania nad oceną zastosowania u dzieci diagnostyki obrazowej MRU układu moczowego i czynnościowego nerek, stanowiącej ważną rolę w rozpoznawaniu i leczeniu wielu schorzeń układu moczowego, a wstępny etap diagnostyki obrazowej stanowi podstawę działań terapeutycznych i porównania z badaniami scyntygraficznymi. Autorka opisuje aktualny stan wiedzy w zakresie obrazowania układu moczowego w grupie pediatrycznej, cytuje Autorów którzy wykazywali, że MRU w wielu przypadkach pozwala uzyskać informacje dotyczące morfologii układu moczowego i funkcjonowania nerek. W związku z powyższym uważam za celowe, zarówno z punktu widzenia naukowego jak i praktycznego, zajęcie się przez Doktorantkę tym zagadnieniem

poprzez dokonanie analizy porównawczej wyników badań MRU i scyntygrafii dla oceny budowy i czynności nerek. Praca doktorska lekarz Małgorzaty Gołuch jest cennym źródłem informacji radiologów oraz klinicystów: neonatologów, nefrologów, urologów pediatrycznych.

Praca liczy 77 strony /z piśmiennictwem/, zilustrowana jest 14 tabelami, 15 rycinami, oraz 109 pozycjami piśmiennictwa, w tym 21 z ubiegłego wieku a większość z lat dwutysięcznych w tym 5 z 2021r i dwie najnowsze z 2022r. Zebrane informacje świadczą o znajomości aktualnego piśmiennictwa, wiedzy i dobrym przygotowaniu Doktorantki do podjętych badań. Na początku pracy podano wykaz skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Autorka podzieliła treść pracy na 5 rozdziałów: wstęp liczy 19 stron, założenia i cele badania –1, badana grupa i metodyka - 10 stron, analiza statystyczna 2 strony, wyniki badań - 13, dyskusja w tym ograniczenia badania 13stron, podsumowanie i wnioski - 2 strony, piśmiennictwo - 7 stron.

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

Autorka postanowiła określić przydatność badania urografii rezonansu magnetycznego (MRU) w nowoczesnej diagnostyce do morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci co stanowiło główny cel pracy.

Celami szczegółowymi były:

1. Porównanie wartości względnej funkcji nerek wyliczonej na podstawie badania urografii rezonansu magnetycznego z wynikami scyntygrafii dynamicznej nerek.
2. Porównanie wartości względnej funkcji nerek uzyskanych za pomocą dwóch dostępnych programów przeznaczonych do analizy obrazów urografii rezonansu magnetycznego – CHOP-fMRU i Parametric MRI oraz porównanie ich korelacji z wynikami scyntygrafii dynamicznej nerek.
3. Ocena powtarzalności i odtwarzalności wyników względnej funkcji nerek wyliczonej na podstawie badania urografii rezonansu magnetycznego.
4. Porównanie wyników urografii rezonansu magnetycznego ze scyntyografią dynamiczną w zakresie oceny sprawności odpływu moczu.

Taki wybór celów oraz postawione hipotezy badawcze oceniające wyniki badań MRU i porównanie ich ze scyntyografią dynamiczną wymagały podjęcia wieloprofilowej analizy zagadnień poruszanych w pracy, która ma charakter badawczy, a którą konsekwentnie Doktorantka przeprowadziła.

Materiał badawczy jest wystarczający, dobrze dobrany. Badanie przeprowadzono w latach 2019-2021 z udziałem 46 pacjentów/dzieci Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w wieku od 1 tygodnia życia do 17 lat (mediana wieku 7) w tym 17 dziewcząt i 29 chłopców, u których z różnych przyczyn klinicznych zaplanowano wykonanie scyntygrafii dynamicznej nerek. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania są podane jednoznacznie/czytelnie (str 31).

Metodyka badań zarówno scyntygrafii dynamicznej nerek jak i funkcjonalnego obrazowania nerek metodą rezonansu magnetycznego (str 32) jest przedstawiona dokładnie, przejrzyste i nie budzi zastrzeżeń.

Bardzo dokładnie przedstawiona metodyka sekwencji dynamicznej MR umożliwiająca ocenę perfuzji, filtracji, koncentracji i wydalania środka kontrastującego przez nerki (zgodnie z piśmiennictwem – pozycja 83) umożliwi wprowadzenia tego typu procedury w innych pracowniach MR wykonujących badania układu moczowego u dzieci.

Metoda badawcza została dokładnie opisana, a pomiary (w celu zwiększenia ich wiarygodności) były wykonywane przez trzech badaczy. W przeprowadzonym badaniu wartości względnej funkcji nerek wyliczone zostały na podstawie obrazów MR za pomocą dwóch dedykowanych programów: CHOP-fMRU oraz pMRI, a następnie porównane z wynikami DRF uzyskanymi przy zastosowaniu scyntygrafii dynamicznej nerek. Obliczenia w przeprowadzonych badaniach MRU, porównywanie wyników w zakresie wyliczonych wartości względnej funkcji nerek, wykonywane były przez Doktorantkę i dwóch radiologów – pomiary powtarzane przez jednego badacza oraz dwóch niezależnych badaczy dowodzi precyzji metody badawczej.

Wiarygodności badaniom dodają dobrze dobrane metody statystyczne dla badanej grupy – analizy statystyczne zostały przeprowadzone prawidłowo. W analizie statystycznej dane zebrane w badaniu podsumowano wykorzystując statystyki opisowe, w przypadku zmiennych ciągłych testowano normalność rozkładu zmiennej za pomocą testu Shapiro-Wilka, w ocenie zgodności wyników względnej funkcji nerek uzyskanych w badaniu MRU z wykorzystaniem programów CHOP-fMRU i pMRI względem scyntygrafii dynamicznej nerek wykorzystano korelację Pearsona. Odpowiednie metody statystyczne zastosowano do oceny zgodności metod CHOP-fMRU względem scyntygrafii dynamicznej i pMRI względem scyntygrafii dynamicznej, do oceny powtarzalności metody pMRI dla tego samego radiologa (intra-rater agreement) i dla różnych radiologów (intra-rater agreement). W porównaniu zgodności metod pMRI i CHOP-fMRU z wynikami scyntygrafii oparto się na wynikach oceny zgodności metodą Blanda-Altmana, współczynnik kappą Cohena. We wszystkich analizach przyjęto

poziom istotności 0,05. Analizę przeprowadzono w pakiecie statystycznym R, wersja 3.6.3 (R Core Team (2020)).

Wyniki badań są dobrze opracowane i udokumentowane; zawarte są na 13 stronach z podziałem na sześć podrozdziałów, mających ścisły związek z celami, w których Doktorantka w sposób bardzo szczegółowy, z wykorzystaniem 11 tabel, 10 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. Wiarygodności wyników dostarczają przeprowadzone badania przez Doktorantkę i dwóch radiologów. Oceny zgodności wyników CHOP-fMRU (CHOP) i scyntygrafii dynamicznej (DRS) oraz pMRI i scyntygrafii dynamicznej przeprowadzono dla wartości uzyskanych dla nerki prawej. Wynik dla nerki lewej to dopełnienie wyniku dla nerki prawej do 100%. Wykresy rozrzutu dla zależności między względną funkcją nerki prawej wyliczonej w obu zastosowanych programach a scyntyografią dynamiczną przedstawiono na rycinach 6-9. Uzyskane wyniki wskazują na doskonałą zgodność pomiarów względnej funkcji nerek w metodzie CHOP i scyntygrafii dynamicznej (str 46). Podobnie uzyskano doskonałą zgodność pomiarów względnej funkcji nerek w metodzie pMRI i scyntygrafii dynamicznej. W przypadku obu metod CHOP i pMRI zakres zgodności jest akceptowalny, a za stosowaniem programu pMRI przemawia większa łatwość obsługi i krótszy czas opracowania badania – ważne dla propozycji stosowania tego programu. Zastosowane przez Doktorantkę kryteria sprawności odpływu moczu w programie pMRI są poprawne i wskazują na zgodność oceny sprawności odpływu moczu w metodach pMRI i scyntygrafii dynamicznej nerek (str 53 i 54) mogą 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 wykonanych analiz.

Dyskusja to dobrze napisany, liczący 13 stron rozdział, świadczący o merytorycznym i praktycznym przygotowaniu Doktorantki. Podział na analizy wyników poszczególnych problemów: protokołu badania, porównania wartości względnej funkcji nerek w badaniu MRU i scyntygrafii nerek, ocenę powtarzalności i odtwarzalności wyników w badaniu MRU, porównanie oceny sprawności odpływu moczu w badaniu MRU i scyntygrafii nerek oraz ograniczenie badania, przeprowadzona przez Autorkę w oparciu o dane z piśmiennictwa, świadczy o dobrej znajomości zagadnienia. 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.

Całość rozprawy kończą 4 wnioski, które wynikają z przeprowadzonych badań i odpowiadają postawionym celom. Ich szczególna wartość to stwierdzenie poparte przeprowadzonymi badaniami, które stawia MRU jako badanie dobrze skorelowane z wynikami uzyskanymi w scyntygrafii dynamicznej nerek. Ponadto wysoka powtarzalność i odtwarzalność wyników sprawia, że badanie MRU może być stosowane nie tylko we wstępnej diagnostyce, ale także do monitorowania pacjentów i oceny skuteczności leczenia a także podobnie jak scyntygrafia dynamiczna, MRU umożliwia również ocenę sprawności odpływu moczu.

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 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 ważnego problemu oceny funkcjonowania nerek w populacji pediatrycznej
2. W toku zaplanowania i przeprowadzenia badań Autorka zrealizowała cele pracy i przedstawiła słuszne wnioski, wskazując na możliwość zastąpienia badania MRU w zamian za stosowanie scyntygrafii nerek.
3. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanego zagadnienia.

Praca doktorska lekarz Małgorzaty Gołuch ma wartość poznawczą, praktyczną i naukową; uzyskane wyniki posiadają wartość naukową a wnioski mogą mieć znaczenie praktyczne.

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

Praca jest napisana pod każdym względem poprawnie, dobrą polszczyzną a wybrany temat ma znaczenie praktyczne, co zasługuje na szczególne wyróżnienie.

Przedstawiony materiał, dyskusja dostarcza dowodów, że powinno się wprowadzić badania MR układu moczowego w pediatrii do codziennej praktyki, gdyż mają dla chorych wysoką wartość diagnostyczną. Wskazują nie tylko na stopień zaawansowania choroby, charakter i przebieg, ale ze względu na ograniczenie stosowania promieni rentgenowskich jest

to badanie bezpieczne w diagnostyce pediatrycznej zgodnie z zasadą ALARA, przydatne w diagnostyce i w planowaniu skutecznego leczenia.

Jednocześnie biorąc po uwagę duże walory poznawcze pracy, aktualność tematu, doskonały warsztat naukowy, dociekliwość i równocześnie umiejętność interpretacji wyników przedstawiam Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” wniosek o przyznanie Autorce wyróżnienia.

Reasumując: Rozprawa doktorska „Urografia rezonansu magnetycznego jako nowoczesna metoda morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego udzieci” lekarz Małgorzaty Gołuch **spełnia warunki określone w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. 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 „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie wniosek o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska