

WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Wydział Lekarski

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego

Warszawa, 15 czerwca 2023

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarz Katarzyny Zimnej

Tytuł rozprawy: Ocena zmian w płucach w badaniu ultrasonografii przezklatkowej u chorych po przebytym zakażeniu SARS-CoV-2

Pandemia spowodowana wirusem SARS-CoV-2 stała się jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny. Masowe zachorowania, konieczność izolacji dużej liczby pacjentów zmuszały do wprowadzenia niestandardowych rozwiązań zarówno systemowych, jak i dotyczących postępowania diagnostyczno-leczniczego w indywidualnych przypadkach. Aktualnie, gdy liczba ostrych infekcji jest niewielka na pierwszy plan wysuwa się problem późnych następstw COVID19.

Ze względu na najczęstszą lokalizację choroby w układzie oddechowym badania obrazowe klatki piersiowej są, oprócz badań mających na celu identyfikację zakażenia wirusem SARS-CoV-2, jedną z podstawowych metod diagnostycznych wykorzystywanych u pacjentów z COVID19. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej jest zwykle badaniem wstępnym przy podejrzeniu zapalenia płuc w przebiegu COVID19, a tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej uważana jest za „złoty standard” diagnostyki obrazowej tego schorzenia. W przypadku TK bezwzględnie konieczny jest transport i pobyt chorego w pracowni diagnostycznej, co w przypadku chorób zakaźnych stwarza szereg problemów, jest badaniem drogim i nie wszędzie dostępnym, a także naraża pacjenta na promieniowanie jonizujące, co ma szczególne znaczenie jeśli zachodzi konieczność powtarzania tego badania. Dlatego alternatywna metoda obrazowania płuc - przezklatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP) było często wykorzystywane do oceny zajęcia układu oddechowego w czasie trwania pandemii.

Przezklatkowe badanie ultrasonograficzne płuc wstępnie znalazło swoje miejsce w medycynie ratunkowej, a od szeregu lat jest coraz szerzej wykorzystywane w różnych chorobach płuc. Początkowo rola PBUP sprowadzała się głównie do oceny jamy opłucnej. Aktualnie zmiany w

płucach w takich chorobach jak zapalenie płuc, odma, śródmiąższowe choroby płuc czy zatorowość płucna są obrazowane przy pomocy tej metody. Do zalet PBUP należy brak narażenia pacjenta na promieniowanie jonizujące, 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 pozwala zmniejszyć narażenie pacjentów na promieniowanie jonizujące, bez obaw o utratę wiarygodności badań. Do tej pory udało się potwierdzić przydatność PBUP w szeregu chorób układu oddechowego. Natomiast możliwość wykorzystania tej metody u pacjentów z COVID19 i jego późnymi następstwami to zagadnienie nadal otwarte. W tym kontekście temat podjęty przez Doktorantkę jest aktualny i istotny klinicznie.

Formalna ocena rozprawy

Rozprawa doktorska ma postać 127 stronicowego manuskryptu, który składa się z typowych rozdziałów. Zawarte w rozprawie treści zostały podzielone na szereg podrozdziałów, co zapewniło przejrzystość prezentowanych danych, a umieszczone na wstępie spis treści oraz wykaz skrótów stanowią dla czytelnika znaczne ułatwienie.

Należy zwrócić uwagę na bardzo staranne przygotowanie manuskryptu, poprawny język oraz jednoznaczność wyrażanych treści. Zwróciłabym tylko uwagę, aby w każdym przypadku rzeczowników policzalnych używać słowa liczba, a nie ilość. Dużą zaletą pracy są liczne ryciny przedstawiające zmiany w badaniu ultrasonograficznym płuc pacjentów po przebytych COVID19 oraz ryciny i tabele obrazujące wyniki przeprowadzonego badania.

Wstęp zawiera aktualne informacje na temat zakażeń wirusem SARS-CoV-2 ze szczególnym uwzględnieniem patogenezy, objawów klinicznych, diagnostyki, leczenia oraz konsekwencji przechorowania tej infekcji. Autorka szeroko omówiła zagadnienia związane z problemem zapaleń płuc w przebiegu COVID19. Druga część wstępu skupiona jest na diagnostyce obrazowej COVID19. Przedstawiona jest rola RTG klatki piersiowej oraz TK klatki piersiowej z uwzględnieniem najczęściej spotykanych w tych badaniach nieprawidłowości. W dalszej części Autorka opisała technikę przekłatkowego badania ultrasonograficznego płuc oraz możliwości wykorzystania tego badania w zapaleniach płuc w przebiegu COVID19. Informacje przedstawione we wstępie świadczą o odpowiedniej znajomości tematu przez Doktorantkę i w sposób przekonujący uzasadniają podjęcie badań z uwzględnieniem korzyści, jakie mogą z nich wynikać. Przedstawione w tej części rozprawy dane poparte są bogatym i najnowszym piśmiennictwem.

Doktorantka postawiła sobie cztery **cele** badawcze, które zostały sformułowane w sposób jasny i zrozumiały.

Rozdział **Materiał i Metody** zawiera kryteria włączenia do badania, schemat przebiegu badania, charakterystykę badanej grupy, dane na temat przebiegu ostrej fazy zakażenia, chorób współistniejących. Szczegółowo opisana jest metoda wykonywania badań ultrasonograficznych płuc, oceniane w PBUP nieprawidłowości, sprzęt którym się posługiwano i warunki techniczne badań. Doktorantka zastosowała w badaniu autorską skalę oceny zmian w płucu, co zasługuje na podkreślenie. Do niewątpliwych zalet należy także fakt wykonania wszystkich PBUP przez Doktorantkę. Liczne ryciny zamieszczone w tym rozdziale obrazują zmiany stwierdzane i analizowane w pracy, co stanowi ułatwienie dla czytelnika. W rozdziale przedstawiona jest także metodyka wykonywania TK klatki piersiowej.

Wśród informacji, które moim zdaniem wymagałyby doprecyzowania należą kryteria, na podstawie których uznawano, że ostra faza COVID19 przebiegała z zapaleniem płuc. Do badania włączani byli pacjenci, którzy zgłosili się do I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc z powodu utrzymywania się objawów po przechorowaniu COVID19, a wśród celów pracy jest m.in. ocena morfologii zmian w płucach po przebytych zapaleniu płuc w przebiegu COVID19. Uwagę zwraca też odstęp czasu pomiędzy wykonywaniem PBUP i TK klatki piersiowej. W większości przypadków było on niewielki (średnia $3,2 \pm 4,6$ dnia, mediana 1 dzień). W niektórych przypadkach jednak wynosił on 3 tygodnie, co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki badań obrazowych. Poza tym, badania PBUP nie były wykonywane przez dwie osoby niezależnie, przez co nie było możliwości sprawdzenia ważnego parametru jakim jest zgodność między badaczami - „*interobserver agreement*”. Informacje odnoszące się do tych dwóch ostatnich uwag zostały umieszczone przez Doktorantkę w rozdziale dotyczącym ograniczeń pracy, co należy podkreślić.

W pracy zastosowano odpowiednie metody statystyczne.

Wyniki zostały przedstawione na 34 stronach pracy, w 27 tabelach oraz 10 rycinach. Sposób prezentacji wyników jest przejrzysty i szczegółowy. Niewątpliwą zaletą tej części rozprawy doktorskiej są liczne tabele i ryciny, które ułatwiają analizę uzyskanych wyników.

Dyskusja napisana jest w sposób przejrzysty i zrozumiały. Autorka omówiła w niej wyniki pracy własnej oraz odniosła je do wyników uzyskanych przez innych badaczy. Nie było to zadanie łatwe, ponieważ liczba podobnych badań nie jest duża. Odnosi się to szczególnie do porównania badań PBUP wykonywanych w długim odstępie czasu po przechorowaniu COVID19 oraz prób oceny przydatności badania ultrasonograficznego w monitorowaniu włóknienia płuc. Ten fakt wskazuje na dużą wartość przeprowadzonego badania. Autorka w sposób dojrzały interpretuje wyniki swojej pracy. Zwraca uwagę na zalety, możliwości wykorzystania w praktyce, ale także i ograniczenia PBUP. Praca Doktorantki dostarcza ważnych argumentów za stosowaniem PBUP w diagnostyce obrazowej zmian w płucach w przebiegu i po przechorowaniu COVID19.

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 172 pozycje. Większość z nich to prace opublikowane w 2020 r i nowsze. Dobór piśmiennictwa jest odpowiedni i świadczy o szerokiej znajomości tematu przez Doktorantkę.

Wniosek końcowy

Podsumowując, uważam, że przedłożona mi do recenzji praca spełnia wymogi ustawy z dnia 18 lipca 2018 r. (art. 190 ust. 2) Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce 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. Dlatego mam przyjemność wystąpić do Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc z wnioskiem o dopuszczenie lek. Katarzyny Zimnej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Krenke



Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego