

II KLINIKA NEONATOLOGII

Dr hab. n.med. Tomasz Szczapa, Prof. UMP
GINEKOLOGICZNO-POŁOŻNICZY SZPITAL
KLINICZNY
60-535 POZNAŃ UL. POLNA 33
☎(48) 61-8419409, FAX (48) 61-8419650
e-mail:tszczapa@ump.edu.pl



II DEPARTMENT OF NEONATOLOGY

Tomasz Szczapa, MD PhD, Associate Professor
POZNAŃ UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES
60-535 POZNAŃ, UL. POLNA 33, POLAND
☎(48)61-8419409, FAX: (48)61-8419650
e-mail:tszczapa@ump.edu.pl

Pracownia Wydziału Nauk o Zdrowiu

wybrano dnia 04.01.2024

RPK/236/2024

Recenzja pracy w przewodzie doktorskim

mgr inż. Pawła Niedbalskiego

p.t.: „Koncepcja kliniczno-techniczna budowy urządzenia medycznego color cerebral function monitor w protekcji mózgu noworodka“

Noworodki są grupą pacjentów szczególnie narażonych na ryzyko uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Problem ten dotyczy zarówno wcześniaków jak i pacjentów donoszonych, jednak uszkodzenie mózgu występuje znacznie częściej u noworodków urodzonych przedwcześnie i wiąże się z większym ryzykiem powikłań. Konsekwencją zaburzonego rozwoju mózgu mogą być problemy z nauką, zachowaniem i zdrowiem psychicznym, co w istotny sposób może wpływać na jakość życia. Patogeneza przedwczesnego uszkodzenia mózgu jest wieloczynnikowa. Wśród potencjalnych przyczyn znajdują się m.in. niedotlenienie i niedokrwienie, zakażenia okołoporodowe, a także działania niepożądane stosowanych terapii (np. wentylacji mechanicznej). Bardzo istotne jest jak najwcześniejsze rozpoznanie zaburzeń mogących skutkować uszkodzeniem OUN i odpowiednio szybka reakcja personelu. Kliniczna ocena stanu neurologicznego niedojrzałego noworodka wymagającego intensywnej terapii może jednak stanowić wyzwanie. Dlatego też we współczesnej neonatologii bardzo ważnym narzędziem są urządzenia umożliwiające monitorowanie funkcji OUN, szczególnie rozwiązania pozwalające na realizację tego zadania w sposób ciągły i nieinwazyjny. Wśród dostępnych metod monitorowania coraz szersze zainteresowanie neonatologów wzbudza

elektroencefalografia (EEG; szczególnie aEEG) i spektroskopia w bliskiej podczerwieni (NIRS). Uzupełnienie standardowo wykorzystywanych w oddziałach intensywnej terapii sposobów monitorowania o aEEG i NIRS może przyczynić się do optymalizacji terapii i lepszego jej dopasowania do potrzeb pacjenta. Podjęte przez Doktoranta zadanie budowy wielofunkcyjnego urządzenia monitorowania funkcji OUN jest bardzo interesujące naukowo oraz potencjalnie niezwykle przydatne klinicznie.

Rozprawa rozpoczyna się od starannie przygotowanego spisu treści, po którym następuje typowy układ pracy obejmujący wstęp, cele, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenia, piśmiennictwo, spisy rycin i tabel. Szerzej mogłyby być natomiast ujęte na stronie 8 skróty stosowane w rozprawie - wymieniono zaledwie 5 terminów.

Na 126 stronach poza tekstem przedstawiono 46 rycin i 7 tabel. Piśmiennictwo obejmuje 67 pozycji. Rozprawa nie budzi istotnych zastrzeżeń pod względem językowym, stylistycznym ani interpunkcyjnym, choć niepotrzebne jest mieszanie stylu typowego dla prac naukowych z konwencją bardziej „popularnonaukową” – np. tytuły rozdziałów, w których znajdują się sformułowania takie jak „jak to się zaczęło?”, „skąd się wzięło?”, czy „jak działa?” (zamiast np. „mechanizm działania”). Doktorant stosuje również niekiedy żargonowe sformułowania zaczerpnięte z języka angielskiego np. „sampel” (*ang. sample*) zamiast „próbka”. Na wyróżnienie zasługują natomiast profesjonalnie opracowane, czytelne ryciny. Wydaje się, że w zdecydowanej większości przygotowane lub zaadaptowane przez Autora na potrzeby rozprawy.

Długi, ponad sześćdziesięciostronicowy wstęp rozpoczyna podrozdział przedstawiający rolę neuromonitoringu w opiece nad noworodkiem. Następnie szczegółowo opisano metodę NIRS, uwzględniając interesujący rys historyczny, podstawy fizyczne, zastosowania oraz różnice pomiędzy dostępnymi monitorami. Tematem drugiego podrozdziału jest pulsoksymetria – zasada działania i rozwój metody. Niepotrzebny w przedstawionej formie i zresztą błędnie opisany jest ostatni element tej części pracy „Porównanie NIRS dostępnych na rynku, które mogą być stosowane u noworodków”. Zapewne Doktorant miał na myśli dostępne pulsoksymetry, jednak w jakim celu w ogóle uwzględniał ten wątek, skoro

podsumował go jednym zdaniem: „*Na rynku istnieje tak dużo rozwiązań pulsoksymetru, że ich porównanie musiałoby stanowić odrębną, obszerną pracę*”? W kolejnym podrozdziale mgr inż. Paweł Niedbalski opisuje w dość szczegółowy sposób elektroencefalografię. Poza interesującymi aspektami historycznymi i fizycznymi, uwzględniono także budowę systemu pomiarowego, jego konfigurację, rodzaje elektrod, rejestrację, cyfryzację oraz wizualizację sygnału. Wstęp kończy się podsumowaniem historii i mechanizmu działania, szczególnie przydatnej w neonatologii elektroencefalografii ze zintegrowaną amplitudą. Przydatnym uzupełnieniem rozdziału byłoby uzasadnienie podjęcia badań.

Jako cel główny pracy przyjęto „*opracowanie koncepcji kliniczno-technicznej i budowę urządzenia medycznego integrującego różne modalności wykorzystywane w neuromonitoringu ciągłym u noworodka oraz ocena przydatności tego urządzenia w codziennej praktyce klinicznej*”. Obrano także trzy cele szczegółowe, dotyczące wpływu stosowania skonstruowanej aparatury na 1) „*przyczynienie się do ustalenia lub weryfikacji rozpoznania*”, 2) „*przyczynienie się do optymalizacji terapii*”, 3) „*przyczynienie się do ustalenia rokowania*”.

W rozdziale „*materiał i metody*” w obszerny i przejrzysty sposób przedstawiono kolejne etapy realizowanych prac: od koncepcji technicznej urządzenia, przez budowę prototypu, pisanie oprogramowania, uzyskanie odpowiednich certyfikatów (m.in. bezpieczeństwa i wyrobu medycznego, które mogłyby być dodane jako załączniki do rozprawy), po ocenę „*przydatności klinicznej*”. Szczegółowo omówiono liczne wykorzystane moduły sprzętowe. Bardzo pomocne są świetnie przygotowane schematy i ryciny, choć ich elementy są powtarzane (można założyć, że dla wygody czytelnika; ryc. 29-31). Fragmenty opisu metod warto byłoby uzupełnić o cytowania np. w części poświęconej algorytmom na stronie 79. W nieco inny sposób mogłaby wyglądać część poświęcona „*aspektom klinicznym*”. Kryterium włączenia opisane jako „*monitorowanie ośrodkowego układu nerwowego przy użyciu aEEG i NIRS*” brzmi dość nietypowo. O ile dobrze rozumiem, urządzenie CCFM było stosowane u pacjentów wymagających monitorowania ośrodkowego układu nerwowego z określonych wskazań, i tak należałoby to opisać; ewentualnie kryterium mogłoby stanowić

„wskazania do monitorowania OUN”. Tabela 03, w której podsumowano charakterystykę badanych pacjentów oraz ocenę „klinicznej przydatności” powinna być częścią rozdziału „wyniki”. Przedstawione bardzo małą czcionką, na dwóch stronach A3 dane byłyby zdecydowanie bardziej czytelne i łatwiejsze do interpretacji, gdyby zostały podzielone na kilka części, np. 1) *charakterystyka badanej grupy*, 2) *szczegóły techniczne badania*, 3) *ocena przydatności klinicznej*. Nieco szerzej mogłyby być opisane założenia analizy statystycznej, z uwzględnieniem wykorzystanego oprogramowania.

Wyniki przedstawiono w odniesieniu do przyjętych założeń w podrozdziałach „*aspekt techniczny*” i „*aspekt kliniczny*”. Nie ujmując w żaden sposób niewątpliwemu, wyróżniającemu się osiągnięciu jakim jest stworzenie działającego, wielofunkcyjnego systemu do monitorowania, który otrzymał stosowną certyfikację, pewną wątpliwość budzi co jest w takim projekcie metodą, a co wynikiem (!). W mojej opinii wynikiem są nowe rozwiązania stworzone przez Doktoranta, czyli po pierwsze koncepcja techniczna rozwiązania, a po drugie elementy dedykowane systemowi, które powstały na jego potrzeby, szczególnie oprogramowanie (interfejs, narzędzia do oceny zapisu opisane na stronach 91-101). To właśnie one (przede wszystkim rycina 29 i jej opis) powinny zostać przedstawione w rozdziale wyniki. Z drugiej strony, wykorzystane podzespoły, które są dostępne komercyjnie i/lub istniały wcześniej mogłyby być uwzględnione w metodach. Jeśli dobrze zrozumiałem ani głowica aEEG, ani moduły pulsoksymetryczne i NIRS nie zostały skonstruowane na potrzeby urządzenia CCFM, dlatego lepszym miejscem dla tabel 04-07 byłby właśnie rozdział poświęcony metodom. W podrozdziale poświęconym aspektem klinicznym, tak jak wspomniałem wcześniej powinny znaleźć się dane z tabeli 03, podzielone dla większej czytelności na kilka mniejszych tabel. Właściwym miejscem dla założeń analizy statystycznej przedstawione na stronach 103-106 byłby rozdział poświęcony metodom. Uwagę zwracają niejasno sprecyzowane, binarne kryteria oceny przydatności klinicznej urządzenia. Wydaje się, że trudno w przypadku tak złożonego zagadnienia stwierdzić „zero-jedynkowo” czy monitorowanie było przydatne, czy nie. Słabością metodologiczną jest niewątpliwie subiektywna ocena jednego obserwatora i stosunkowo mała liczebność grupy. Z drugiej strony, w rozprawie poświęconej projektowi nowego


rozwiązania technicznego element poświęcony ocenie klinicznej należy traktować jako uzupełniający i pilotażowy. Dlatego pomimo wspomnianych niedoskonałości metodologicznych traktuję go jako dodatkowy walor projektu, którego wystarczającym rezultatem na prezentowanym etapie prac mogłoby być stworzenie działającego urządzenia.

Na dyskusję przeznaczono jedynie 3 strony tekstu, co pozostawia czytelnika w pewnym niedosyć. Częściowym uzasadnieniem tej skrótości miało być chyba stwierdzenie Doktoranta o „braku punktu odniesienia, do którego można się odwołać w dyskusji w kontekście technicznym” oraz braku „opracowań naukowych tego zagadnienia w piśmiennictwie technicznym”. Faktycznie, nie jest mi znany komercyjnie dostępny wielofunkcyjny monitor łączący aEEG, NIRS i pulsoskymetrię, są jednak rozwiązania pozwalające na jednoczesowe monitorowanie StO₂ i SpO₂. Ponadto, warto byłoby się odnieść do wybranych elementów dotyczących np. interfejsu i porównać je z dostępnymi komercyjnie systemami aEEG. Takie porównanie dodatkowo uwypukliłoby unikalne cechy rozwiązania przedstawionego przez Autora rozprawy. Nieco szerzej, z wykorzystaniem informacji z piśmiennictwa, można by również opisać kliniczną przydatność wieloparametrycznego monitorowania OUN, chociażby w kontekście rokowania u badanych pacjentów. Doktorant krótko sygnalizuje wątek markerów neurobiochemicznych oraz bardzo interesujące zagadnienie zintegrowanej analizy sygnałów pochodzących z aEEG i NIRS. Przydatne byłoby szersze rozwinięcie tej części pracy (np. o możliwości wykorzystania narzędzi takich jak sztuczna inteligencja/uczenie maszynowe) i uzupełnienie o odpowiednie cytowania. Wreszcie w dyskusji warto byłoby zwrócić uwagę na ograniczenia metodologiczne części klinicznej projektu i ich pilotażowy charakter.

Wnioski odpowiadają zasadniczo celom pracy i są istotne z perspektywy naukowej. Mogłyby być nieco bardziej uporządkowane – głównym celem pracy było opracowanie koncepcji technicznej i zbudowanie urządzenia CCFM. Cel został osiągnięty i ze względów formalnych powinno być to jasno napisane. Ze względu na zastosowaną metodologię wnioski dotyczące

aspektów klinicznych, szczególnie dotyczące przewidywania rozwoju pacjentów powinny być sformułowane ostrożniej.

Po dokładnej analizie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej mgr inż. Pawła Niedbalskiego stwierdzam, że spełnia ona wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. W związku z powyższym zgłaszam do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosek o dopuszczenie mgr inż. Pawła Niedbalskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
KLINIKI Neonatologii

dr hab. n. med. Tomasz Szczapa prof. UMP

Dr hab. n. med. Tomasz Szczapa, Prof. UMP