



*Konkluzja recenzji*  
*Przytyś*  
Z-ca Przewodniczącej  
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne  
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

## INSTYTUT „CENTRUM ZDROWIA MATKI POLKI”

KLINIKA PERINATOLOGII, POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak

ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź,  
tel. 042 / 271 10 61 e-mail: sek16@iczmp.edu.pl

Łódź, 02.05.2025 r.

### Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk  
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lekarza Wojciecha Knypińskiego  
pt. „*Analiza występowania ciała modelowego u płodu w ciąży pojedynczej  
pomiędzy 22 a 34 tygodniem ciąży w populacji kobiet ciężarnych z województwa  
kujawsko-pomorskiego.*”

Zaburzenia rozwoju ciała modelowego (łac. *corpus callosum*) należą do jednych z częstszych anomalii mózgowia diagnozowanych w okresie prenatalnym. Mogą one przybierać różne formy – od całkowitego braku tej struktury, przez jej częściowy brak, aż po często bardzo subtelne zmiany w jej grubości czy kształcie. Każda z tych nieprawidłowości może nieść ze sobą określone konsekwencje dla rozwoju neurologicznego dziecka, choć spektrum objawów klinicznych jest niezwykle szerokie – od braku widocznych zaburzeń, przez łagodne deficyty poznawcze, po ciężkie upośledzenie funkcji neurologicznych.

Uwidocznienie oraz ocena ciała modelowego stanowi jeden z elementów współczesnej diagnostyki prenatalnej mózgu płodu, wymagającą posiadania pewnego doświadczenia i umiejętności. Aktualnie podstawową metodą diagnostyczną pozostaje ultrasonografia, która pozwala na ocenę ciała modelowego poprzez analizę charakterystycznych przekrojów mózgowia. Badanie to, wykonywane przez doświadczonego specjalistę, może ujawnić zarówno wyraźne anomalie, jak i subtelne odchylenia w budowie tej istotnej dla funkcjonowania mózgu struktury.

Wczesne wykrycie zaburzeń rozwoju ciała modelowego ma kluczowe znaczenie dla dalszego postępowania klinicznego. Umożliwia ono przeprowadzenie panelu badań genetycznych, które mogą zidentyfikować przyczynę anomalii, a także pozwala na przygotowanie rodziców i personelu medycznego do odpowiedniej opieki nad dzieckiem po jego urodzeniu. Co więcej, wiedza o występowaniu tego typu zaburzeń może mieć istotne znaczenie dla poradnictwa genetycznego w kontekście kolejnych ciąż.

W swojej dysertacji lekarz Wojciech Knypiński podejmuje zatem istotne zagadnienie z zakresu współczesnej perinatologii, zarówno pod względem naukowym jak i praktyki klinicznej.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi monografię liczącą 98 stron. Ma zasadniczo typowy układ, który obejmuje: spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cel pracy, materiał i metody, analizę statystyczną, wyniki, wnioski, dyskusję, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, wykaz tabel i rycin oraz zgodę komisji bioetycznej.

*Wstęp* jest przygotowanym z dużą starannością wprowadzeniem do podejmowanego tematu, liczącym 30 stron. Doktorant w sposób uporządkowany i bardzo szczegółowy omawia ciało modelowe w aspekcie embriologii, anatomii oraz neurofizjologii. Następnie przedstawia możliwości diagnostyki obrazowej *corpus callosum* wskazując jednocześnie na aktualne zasady obrazowania tej struktury, potencjalne problemy diagnostyczne oraz możliwości wykorzystania zarówno badania ultrasonograficznego jak i rezonansu magnetycznego. Bardzo cennym uzupełnieniem

tej części dysertacji są wysokiej jakości skany ultrasonograficzne ilustrujące omawiane zagadnienia. Kolejnym mocnym punktem omawianego wstępu jest przedstawienie zespołów genetycznych związanych z agenezją ciała modzelowatego oraz odniesienie rozpoznanych anomalii anatomicznych do szerokiego spektrum potencjalnych zaburzeń psychoneurologicznych.

W tym miejscu chciałbym jednak przedstawić kilka drobnych komentarzy. Opierając się na publikacji z 2009 r. Doktorant przedstawia dane mówiące o procesie formowania ciała modzelowatego od jego części przedniej w kierunku doogonowym. W aktualnym piśmiennictwie dominuje pogląd, że rozwój ciała modzelowatego postępuje dwukierunkowo, przy czym jego wydłużanie w kierunku tylnym jest znacząco większe niż w kierunku przednim (*Birnbaum R. et al. The early pattern of human corpus callosum development: A transvaginal 3D neurosonographic study. Prenat Diagn. 2020; 40(10) 1239-1245*).

Jako niezbyt fortunne i utrudniające czytelnikowi właściwe zrozumienie tematu należy uznać sformułowanie „Osoby po komisurotomii wykazują zespół „odłączenia”, który obejmuje brak przekazywania informacji czuciowych przez modzele...”. Przypuszczam, że słowo „modzele” powinno zostać zastąpione określeniem „ciało modzelowate”. Jako niezręczność stylistyczną należy również potraktować zwrot „CC przekazuje informacje”, który powinien być zastąpiony „Ciało modzelowate jest odpowiedzialne za komunikację pomiędzy półkulami”.

Cele pracy zostały opisane jako ocena ciała modzelowatego w grupie badanych płodów, określenie markerów ultrasonograficznych pomocnych w diagnostyce anomalii *corpus callosum* oraz ocena porównawcza grupy płodów i noworodków z wadami ciała modzelowatego oraz grupy płodów i noworodków o prawidłowej anatomii.

Materiał badawczy stanowiło 106 losowo wybranych pacjentek hospitalizowanych z powodu różnych powikłań położniczych w Klinice Położnictwa, Chorób Kobiety i Ginekologii Onkologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. Dr J. Biziela w Bydgoszczy w latach 2020-2021. U wszystkich pacjentek wykonano ocenę anatomii płodu ze szczególnym uwzględnieniem oceny CC, jamy przegrody



przezroczystej, tętnicy okołospoidłowej oraz badania dopplerowskiego przepływu krwi w tętnicy przedniej i środkowej mózgu, tętnicy pępowinowej i przewodu żylnego. Dodatkowo poddano analizie wiek ciąży w momencie jej zakończenia, drogę porodu, masę noworodka, punktację w skali Apgar, parametry równowagi-kwasowo zasadowej z krwi pępowinowej, ewentualny pobyt noworodka w OITN, wynik badania przedmiotowego oraz wynik przezcięmiączkowego badania ultrasonograficznego głowy u noworodka.

Na podstawie wykonanego badania ultrasonograficznego wyodrębniono grupę 10 kobiet z podejrzeniem całkowitej lub częściowej agenezji ciała modzelowatego. Na przeprowadzenie założonych badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W rozdziale *Analiza statystyczna* Doktorant podejmuje się trudnego zadania analizy porównawczej pomiędzy grupami o tak odmiennie różnej liczebności. Próba przeprowadzenia tego zadania połączonego z wielokierunkową analizą zgromadzonych danych się wiązała się z wykorzystaniem wielu różnorodnych metod statystycznych. Uzyskane wyniki zostały opracowane, omówione i przedstawione w 10 tabelach.

*Dyskusja* to syntetycznie napisany, liczący 13 stron rozdział, świadczący o właściwym merytorycznym i praktycznym przygotowaniu Doktoranta. Lekarz Wojciech Knypiński dokonał zestawienia własnych wyników z aktualnym piśmiennictwem, przedstawiając zbieżne obserwacje i omawiając istniejące odmienności. Do godnych podkreślenia fragmentów tego rozdziału należy omówienie trudności diagnostycznych związanych z częściową agenezją CC oraz istniejących ograniczeń związanych z wykorzystaniem siatek centylowych, szczególnie w przypadkach zahamowania wzrastania płodu.

*Wnioski* są podsumowaniem przeprowadzonych badań. Uzyskano pełną korelację prenatalnych ultrasonograficznych badań OUN u płodu oraz ultrasonograficznej oceny pourodzeniowej. Potwierdzono tym samym znaczenie ultrasonografii płodu jako metody referencyjnej o wysokiej, praktycznej wartości klinicznej w rozpoznawaniu anomalii ciała modzelowatego. W grupie płodów

z anomalią CC stwierdzano podwyższony wskaźnik obwodu główki, niższy odsetek obecności jamy przegrody przezroczystej oraz obniżone wartości wskaźników pulsacji w tętnicy pępowinowej i przedniej mózgu.

*Bibliografia* obejmuje 175 publikacji, które zostały ułożone w kolejności ich cytowania. Doktorant zapoznał się i wykorzystał aktualną literaturę naukową, z której znaczącą większość stanowiły publikacje o zasięgu międzynarodowym.

Z obowiązku recenzenta chciałbym przedłożyć kilka komentarzy. W moim przekonaniu w temacie rozprawy doktorskiej zastąpienie zwrotu „*analiza występowania ciała modelowego u płodu w ciąży pojedynczej...*” sformułowaniem „*ocena ciała modelowego u płodu w ciąży pojedynczej...*” jest bardziej optymalnym rozwiązaniem. Wymagane jest również dokonanie korekty ortograficznej, ponieważ prawidłowa nazwa „*województwa kujawsko-pomorskiego*” jest związana z zastosowaniem małych liter. Niewątpliwie większa liczba ciąż ze zdiagnozowanymi anomaliami ciała modelowego w sposób istotny przyczyniłoby się do zwiększenia statystycznej i praktycznej siły uzyskanych wyników i wniosków.

Rozprawa przygotowana przez lekarza Wojciecha Knypińskiego z Kliniki Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. Dr J. Bizieła w Bydgoszczy wskazuje na podjęcie założonego zadania naukowego i potwierdza gotowość Doktoranta do jego rozwiązania.

Wspomniane już przeze mnie uwagi i komentarze nie przekreślają ostatecznego pozytywnego odbioru recenzowanej dysertacji.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1688) o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

z wnioskiem o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie lekarza Wojciecha Knypińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



*dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak  
specjalista położnictwa, ginekologii i perinatologii  
Kierownik Kliniki Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii  
Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi  
Kierownik II Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*