

## Recenzja

rozprawy doktorskiej

lek. Weroniki Jaroń

pt.: „Ocena odległych wyników leczenia operacyjnego potworniaków krzyżowo-guzicznych”

Zgodnie z uchwałą nr 7/XI/2021 z dnia 18 listopada 2021 roku Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy doktorskiej mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię.

Oceny dokonano na podstawie przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej w formie monografii. Recenzowany materiał analizowano w zakresie oceny układu rozprawy, celu pracy kandydata, zastosowanego w pracy piśmiennictwa, metod badawczych, omówienia wyników badań, oceny czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz czy praca prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Guzy krzyżowo-ogonowe (SCT) są charakterystyczne dla okresu noworodkowego i stanowią najczęstsze guzy germinalne występujące u dzieci. Z uwagi na częstość występowania 1:40000 większość ośrodków chirurgii dziecięcej w Polsce i na świecie posiada ograniczone doświadczenie w leczeniu tych guzów. W piśmiennictwie większość doniesień bazuje na niewielkich grupach badanych. Biorąc pod uwagę, że u części pacjentów po leczeniu operacyjnym występują zaburzenia przewodu pokarmowego w postaci zaparć oraz neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych, istotne jest wdrożenie odpowiedniego leczenia operacyjnego a także dalszej opieki pooperacyjnej. Wobec powyższego należy uznać, że Doktorantka podejmuje w swojej dysertacji istotny, ciekawy oraz aktualny temat.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi oprawiony maszynopis liczący 115 stron, w tym 107 stron stanowi tekst właściwy ze spisem treści i wykazem skrótów, 3 zajmuje spis rycin i tabel, 6 spis piśmiennictwa. Dokumentacja w tekście właściwym obejmuje 67 rycin, 6 tabel. Piśmiennictwo jest aktualne i złożone jest z 80 pozycji głównie zagranicznych, jedynie 2 pozycje (2,5%) prezentują dorobek rodzimy. Biorąc pod uwagę część edycyjną monografii należy podkreślić jej bardzo dobrą formę oraz czytelną oprawę graficzną.

Dysertacja ma charakter monografii. W rozdziale zatytułowanym „Cześć ogólna” Doktorantka jasno omawia uzasadnienie wyboru tematu. Podkreśla fakt, że z uwagi na rzadkość występowania SCT niewiele ośrodków posiada wystarczające doświadczenie w leczeniu tego schorzenia. Materiał badany w pracy stanowi niewątpliwie jeden z największych grup badanych, podawanych w piśmiennictwie, co zasługuje na uznanie i świadczy o dużym doświadczeniu ośrodka. W dalszych częściach rozdziału Autorka szczegółowo i precyzyjnie opisuje definicję, historię, etiologię, klasyfikację, diagnostykę, leczenie oraz powikłania w postępowaniu z guzami krzyżowo-ogonowymi.

Cele pracy zostały odpowiednio określone, są jasne i precyzyjne, stanowią próbę odpowiedzi na pytania:

1. Czy czynność końcowego odcinka przewodu pokarmowego w odległym czasie po zakończeniu leczenia SCT jest prawidłowa?
2. Jakie zaburzenia przewodu pokarmowego są najczęstsze?
3. Czy czynność dolnych dróg moczowych po zakończeniu leczenia SCT jest prawidłowa?
4. Jakie zaburzenia czynności DDM są najczęstsze?
5. Jak charakterystyka guza, sposób leczenia i inne czynniki wpływają na występowanie wczesnych i odległych powikłań pooperacyjnych, w tym szczególnie zaburzeń czynności DDM i przewodu pokarmowego?

Badaną grupę stanowi 65 pacjentów z SCT, leczonych w IPCZD w latach 1996-2014. 58 spośród nich poddano długoletniej, szczegółowej analizie. Obserwacja pacjentów po operacji wynosiła średnio 8 lat, mediana 7 lat (od 1 do 17 lat). W założeniu pracy Autorka podaje, że aby ocenić odległe wyniki operacji wiek badanych dzieci musi wynosić co najmniej 5 lat z uwagi na fakt, że wiek ten jest umownie przyjętym okresem zakończenia treningu czystości. Pozwala to obiektywnie ocenić trzymanie moczu i stolca.

W rozdziale „Wyniki” Autorka przedstawia wyniki przeprowadzonych badań. U dzieci leczonych z powodu SCT nie stwierdza istotnych statystycznie trwałych zaburzeń czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Zaparcia w tej grupie nie występują częściej niż w populacji ogólnej (20% vs 15%). Wszystkich pacjentów poza 1 (dywulsja odbytu) leczono zachowawczo. Nie stwierdza zaburzeń trzymania stolca. Najczęstszym powikłaniem są zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych, a w szczególności pęcherz neurogeny, który występuje u 23% badanych. Doktorantka analizuje szczegółowo czynniki, które mogą mieć wpływ na występowanie odległych powikłań dotyczących przewodu pokarmowego i są to duże rozmiary guza, wcześniactwo i operacja z dostępu zarówno brzuszno-jak i kroczonego. Wśród czynników dotyczących dolnych dróg moczowych podaje typ III i IV w klasyfikacji Altmana, wcześniactwo, operację z dostępu brzuszno-kroczonego oraz reoperację.

W rozdziale „Omówienie wyników” Autorka między innymi podkreśla znaczenie radykalności usunięcia guza wraz z kością guziczną. Biorąc pod uwagę ocenę histopatologiczną guza powikłania odległe wystąpiły statystycznie częściej u pacjentów z niedojrzałym potworniakiem. Z drugiej strony charakter guza (lity, wielotorbielowaty) nie ma wpływu na częstość występowania odległych powikłań.

W rozdziale „Dyskusja” Doktorantka szeroko, sprawnie i wyczerpująco omawia różne aspekty dotyczące leczenia SCT. Własne wyniki badań zestawia z wynikami z piśmiennictwa. Podaje, że przyczyny występowania powikłań w postaci zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych i przewodu pokarmowego nie są jasne. Jatrogenne uszkodzenie splotu krzyżowego w trakcie operacji może prowadzić do takich zaburzeń. Z drugiej strony sama masa guza, przemieszczająca i naciekająca nerwy także może mieć istotny wpływ. Nasuwa się pytanie, czy wobec tego powinniśmy używać określenia „powikłania” czy może lepiej „konsekwencje”? Doktorantka porusza także kwestie długoterminowej opieki pooperacyjnej. Na końcu rozdziału proponuje własny schemat postępowania pooperacyjnego u pacjentów po leczeniu SCT. Uwagę zwraca restrykcyjna opieka w pierwszym roku operacji, która uwzględnia wizyty w poradni 1x w miesiącu z wykonywaniem badań laboratoryjnych (AFP i bHCG) i USG jamy brzusznej w trakcie każdej wizyty.

Pracę kończą cztery jasno sformułowane wnioski. Wynikają one i odpowiadają na pytania zawarte w celach pracy. Uważam, że wnioski te mogą mieć istotne znaczenie praktyczne. Mogą wpłynąć na bardziej świadome leczenie pacjentów ze stosunkowo rzadkim guzem jakim jest SCT, zarówno jeśli chodzi o leczenie operacyjne jak i opiekę pooperacyjną.

Jako recenzent powołany do oceny rozprawy doktorskiej lek. Weroniki Jaroń pozwolę sobie na kilka korygujących uwag:

1. Numeracja w „Spisie treści” jest rozbieżna z numeracją rozdziałów, np. „Analiza statystyczna” nr 8 vs 10.
2. W rozdziale „Streszczenie”, „wstęp 2.1” Doktorantka podaje dane 65 pacjentów leczonych w latach 1996-2014. Dane te powinny znaleźć się w podrozdziale „Materiał”.
3. W rozdziałach „Część ogólna” oraz „Dyskusja” są wymieniane skróty, tj. MRI, TFR, CTH, RFA, RARR, PVB, które powinny być wyjaśnione w „Wykazie skrótów”.
4. Odległe wyniki w pracy są oceniane u co najmniej 5-letnich pacjentów, a w kontroli pooperacyjnej opisano minimum 1 rok. Czy wobec tego ten stosunkowo krótki „follow up” dotyczy pacjentów operowanych w starszym wieku? Nie zostało to sprecyzowane.
5. W tabeli 5 na stronie 65 w rodzaju wykonanego badania podano niezależnie „cystometria” oraz „badanie urodynamiczne”. Cystometria zalicza się do badań urodynamicznych, więc niejasne jest z jakiego powodu Autorka dokonała w/w podziału.
6. W opisie rycin 53 i 56 są błędy literowe (531 zamiast 53 oraz 562 zamiast 56).
7. W rozdziale „Analiza statystyczna” Doktorantka podaje instrumenty statystyczne, przy pomocy których wykonano analizę. Jednak w pracy brakuje wyników tych analiz. W kilku miejscach w tekście podawana jest jedynie wartość „p”. Przedstawienie analizy statystycznej w formie tabel pozwoliłoby na bardziej czytelną ocenę wyników.

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości merytorycznej ocenianej dysertacji. Nie wpływają również na docenienie ogromu wykonanej i przeprowadzonej przez Autorkę pracy oraz wielokierunkowej analizy uzyskanych wyników. Są jedynie wskazówkami na dalszą drogę rozwoju naukowego Doktoranta i przygotowania prac do publikacji.

Reasumując należy stwierdzić, że lek. Weronika Jaroń wykazała dużą wiedzę oraz orientację w opracowanym zagadnieniu naukowym. Dobrała właściwą metodykę prac, przeprowadziła bardzo rzetelną analizę uzyskanych, ciekawych wyników. Ponadto sformułowała wnioski zgodnie z postawionymi celami. Dysertacja napisana jest przejrzystym, stylistycznie poprawnym językiem. Praca jest dowodem dojrzałości naukowo-dydaktycznej kandydata.

Biorąc pod uwagę wysoką wartość merytoryczną rozprawy oceniam dysertację pozytywnie. Uważam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Mam zaszczyt przedstawić Radzie Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. Weroniki Jaroń do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Marcin Polok  
specjalista chirurg dziecięcy  
specjalista urolog dziecięcy  
2186916