

Wrocław, 7 maj 2018

Prof. dr hab. Maciej Bagła

Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej

UM we Wrocławiu

Ocena rozprawy doktorskiej

Lek.med. Marii B. Boczar

„Wpływ wrodzonej dysfunkcji układu nerwowego na funkcjonowanie i integrację społeczną dzieci leczonych z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej”

Wady dysraficzne obejmują bardzo szerokie spektrum nieprawidłowości rozwojowych układu nerwowego. Z perspektywy chirurga dziecięcego przez wiele lat stanowiły one bezdyskusyjnie najczęstsze wskazanie do interwencji operacyjnej w pierwszych dniach życia u noworodków obarczonych anatomicznymi wadami wrodzonymi. Poznanie aspektów etiologicznych i znakomity postęp medycyny perinatalnej zmieniły jednak oblicze tej wady w ostatnich dekadach. Wprowadzenie zasad prewencji wad układu nerwowego poprzez przyjmowanie kwasu foliowego oraz możliwość wczesnego rozpoznania wady w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego w znacznym stopniu przyczyniły się do zmiany epidemiologii tych wad. Wprowadzenie interwencji podejmowanych in utero to kolejny „kamień milowy” na drodze postępu leczenia wad rozszczepowych.

Wady rozszczepowe prowadzą do nieodwracalnych zmian w układzie nerwowym. Sam zabieg operacyjny wykonywany „in utero” lub w pierwszych dobach życia może wyłącznie zmniejszyć ryzyko dalszych uszkodzeń, ale nie może odwrócić następstw dokonanych zmian anatomicznych rdzenia kręgowego. Oprócz zaburzeń motorycznych kończyn dolnych i częstych deformacji kręgosłupa, to wodogłowie, manifestujące się najczęściej w okresie noworodkowym oraz zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych wraz z zaburzeniami czynności motorycznej jelita stanowią najistotniejszy element patofizjologii wad rozszczepowych. Decydują one o trwałym kalectwie i niepełnosprawności pacjentów obarczonych takimi wadami i muszą wpływać na ich rozwój społeczny i socjalny oraz codzienne funkcjonowanie ich rodzin.

Leczenie wad rozszczepowych nie ma ram czasowych i wykracza daleko poza zakres przyjętych w praktyce czynności czysto medycznych i rehabilitacyjnych. Ocena wyników leczenia tych dzieci jest

niezwykle trudna, gdyż po pierwsze musi uwzględniać wpływ samej wady na wiele układów i narządów, jak i fakt, że wiele powikłań może wystąpić lub nasilić się dopiero w późniejszych okresach rozwoju. Z tego też względu tylko wieloletnie obserwacje pacjentów z wadami rozszczepowymi niosą ze sobą obiektywny potencjał badawczy.

Dlatego z wielkim zainteresowaniem podjąłem się oceny rozprawy doktorskiej lek. med. Marii Boczar. Przedmiotem jej rozprawy doktorskiej jest ocena odległych efektów wad rozszczepowych i ich wpływu na funkcjonowanie i integrację społeczną. Wybór tematu rozprawy uważam za niezwykle istotny z klinicznego i naukowego punktu widzenia. To rzadko poruszane i mało poznane zagadnienie i jego wyniki mogą wpłynąć na stosunek do pacjentów z tymi wadami i ich rodzin, nie tylko w ujęciu czysto medycznym. Doktorantka reprezentuje Klinikę Chirurgii Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, a więc wiodący, nie tylko w skali krajowej, ośrodek leczenia wad rozszczepowych. To pionierski ośrodek, w którym po raz pierwszy w Polsce zostały opracowane i wdrożone do praktyki klinicznej zasady kompleksowej opieki lekarsko-rehabilitacyjnej u dzieci z wadami rozszczepowymi, zostały stworzone zasady nowoczesnego leczenia chirurgicznego oparte na technice Limberga oraz opracowane zasady profilaktyki wad układu nerwowego kwasem foliowym. Doktorantka jest zatem kontynuatorką wspaniałej szkoły stworzonej przez prof. W. Poradowską i prof. K. Łodzińskiego, a dziś reprezentowaną przez jej Promotora – prof. dr hab. E. Sawicką. To są dla mnie niepodważalne argumenty, gwarantujące najwyższy poziom badań naukowych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa została napisana zgodnie z zasadami przyjętymi dla takich opracowań naukowych. Pierwszą część stanowi wstęp, będący w mojej ocenie znakomitym, zwięzłym kompendium wiedzy na temat etiologii, patogenezy i aspektów klinicznych wad rozszczepowych opartym na najnowszych doniesieniach z piśmiennictwa medycznego z zakresu nauk podstawowych i klinicznych. Założenia i cele rozprawy zostały przez Doktorantkę jasno i precyzyjnie określone, a to jeden z najważniejszych elementów każdej rozprawy doktorskiej rzutu na jej wartość naukową, gdyż wyznacza wszystkie pozostałe elementy projektu. Zgodnie z przyjętymi założeniami Doktorantka objęła badaniami dzieci operowane w reprezentowanym przez nią ośrodku w latach 2000-2005, tak by móc obiektywnie ocenić odległe wyniki następstw wady i podjętego leczenia. Zaletą jest fakt, że wszystkie dzieci operowane były przez ten sam zespół chirurgów dziecięcych i objęte tym samym programem wielospecjalistycznej opieki lekarsko-rehabilitacyjnej. Pewne zastrzeżenia może natomiast budzić liczebność grupy badawczej. Szkoda, że niekompletna dokumentacja medyczna była przyczyną wyłączenia aż 12 dzieci.

Wszyscy pacjenci z grupy badawczej zostali poddani bardzo szczegółowej ocenie klinicznej. Wyjątkową wartość ma ocena wtórna podjęta w odległym okresie od leczenia operacyjnego. To najbardziej wartościowy element pracy badawczej podjętej przez doktorantkę. Nie mam żadnych zastrzeżeń do metodyki badań realizowanych w ramach projektu badawczego, a zakres analizowanych elementów i parametrów świadczy o dojrzałości warsztatu naukowego Doktorantki. Jako recenzent uważam, że Doktorantka nieco szerzej powinna opisać schemat opieki nad dziećmi operowanymi w reprezentowanym przez nią ośrodku. Jak często dzieci są poddawane badaniom kontrolnym i kto jest odpowiedzialny za opiekę urologiczną, ortopedyczną i inne elementy postępowania lekarsko-rehabilitacyjnego?

Wyniki podjętych przez Doktorantkę badań zostały przedstawione w bardzo przejrzysty i klarowny sposób. Forma graficzna pracy zasługuje na wyróżnienie. Analiza statystyczna uzyskanych wyników

została przeprowadzona zgodnie z wymogami nowoczesnych prac naukowych i stanowi ważne uzupełnienie projektu badawczego. Z formalnego punktu widzenia istotny jest brak definicji rozległej wady oraz klinicznych zaburzeń wydalania moczu. To ważny element, który powinien zostać bezwzględnie uzupełniony w publikacji.

Komentując prezentowane przez lek. M. Boczar wyniki, pragnę podkreślić kilka z nich. Zaskakujący jest wysoki odsetek matek z wyższym wykształceniem. W wielu poprzedzających rozprawę doniesieniach stałym trendem była dominacja rodziców z niskim stopniem wykształcenia, nie tylko w Polsce. Niestety smutnym jest fakt, który muszę potwierdzić także jako reprezentant ośrodka chirurgii dziecięcej we Wrocławiu wskazujący na bardzo niski odsetek kobiet przyjmujących kwas foliowy jako prewencja wad wrodzonych układu nerwowego. To jest bardzo ważny element zasługujący na interdyscyplinarną dyskusję wśród lekarzy wielu specjalności. Pomimo wysokiego odsetka rozpoznań prenatalnych wady, zaskakuje duża liczba porodów siłami natury (11) w przedstawianym materiale. Doktorantka przedstawia w swojej grupie dzieci operowane przed co najmniej kilkunastu lat więc poniższa uwaga nie odnosi bezpośrednio do niej, ale raczej do strategii postępowania w reprezentowanym przez nią ośrodku i dotyczy leczenia aktywnego wodogłowia. Az u 7 noworodków wszczepiony został zbiornik Rickhama jako pierwszy etap leczenia wodogłowia. W późniejszym okresie u tych pacjentów wszczepiono zestaw drenażowy układ komorowy. W tej podgrupie odnotowano powikłania wymagające rewizji układu drenażowego w 1 roku życia aż u 4 nich, a więc w większym odsetku niż dla całej grupy badawczej. Jednocześnie aż 3 na 4 dzieci z całej grupy u których odnotowano powikłania infekcyjne, miało wstępnie założony zbiornik Rickhama. Ten fakt wymaga dokładniejszego omówienia. W tabeli 7 i tabeli 12 istnieje mała rozbieżność pomiędzy liczbami dzieci ze zbiornikiem Rickhama. W tej drugiej pacjent nr 9 nie jest odnotowany jako pacjent z grupy ze zbiornikiem.

Analiza sposobu lokomocji i badania czynności obręczy barkowej to bardzo oryginalne i szczególnie wartościowe elementy projektu i zasługują na szczególne wyróżnienie.

W części poświęconej analizie aspektów urologicznych zwraca uwagę wysoki odsetek dzieci z odpływem pęcherzowo-moczowodowym. Zgodnie z nowoczesnymi zasadami proaktywnego postępowania u większości zostało wprowadzone czyste przerywane cewnikowanie, ale brak jest informacji jak wiele z nich wymagało formalnych zabiegów operacyjnych augmentacji i u ilu z nich założono przetokę Mitrofanoffa. Podobnie, odnośnie leczenia zaparć, brak jest danych o zabiegach założenia przetoki do wstępującego płukania jelita grubego. Te dane byłoby bardzo cennym uzupełnieniem rozprawy i analizy odległych wyników.

Bardzo cenna jest analiza wyników w odniesieniu do nieprawidłowego rozwoju intelektualnego. Autorka bardzo trafnie wskazała na powikłania infekcyjne jako czynniki wysokiego ryzyka zaburzeń intelektualnych i padaczki.

W części "dyskusja" Doktorantka zestawiała uzyskane przez siebie wyniki z doniesieniami innych autorów. Cytowane piśmiennictwo obejmuje wszystkie najważniejsze doniesienia z tego zakresu opublikowane w literaturze medycznej krajowej i zagranicznej. Sposób przeprowadzenia dyskusji dowodzi dojrzałości naukowej Doktorantki i jej zdolności do krytycznej analizy uzyskanych wyników własnej pracy badawczej. To bardzo ważny element warsztatu naukowego, który w przypadku Doktorantki oceniam wysoko.

Zaprezentowane przez Doktorantkę wnioski wynikają bezpośrednio z podjętych badań i są zrozumiałe i ważne z klinicznego punktu widzenia. Jedyna uwaga dotyczy wniosku 4, który w obecnej formie jest raczej przedstawieniem uzyskanych wyników niż ich własną interpretacją

W pełni popierając rozprawę doktorską jako ważną z klinicznego punktu widzenia, uważam, że Autorka powinna kontynuować swój projekt badawczy. Zachęcałbym ją gorąco do realizacji podobnych badań ale już wielośrodkowych, w których mogła by stać się jednym z liderów grupy badawczej.

Z pełną odpowiedzialnością zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie o dopuszczenie **lek. med. Marii B. Boczar** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dysertacja doktorska „*Wpływ wrodzonej dysfunkcji układu nerwowego na funkcjonowanie i integrację społeczną dzieci leczonych z powodu przepukliny oponoworrdzeniowej*” spełnia kryteria i warunki stawiane rozprawom doktorskim przewidziane ustawą.

A handwritten signature in blue ink, reading "M. Bagień". The signature is fluid and cursive, with a distinct loop at the end of the last name.