



**II DEPARTMENT OF GYNECOLOGY
MEDICAL UNIVERSITY IN LUBLIN**
Chairman of Department: *Professor Tomasz Rechberger, M.D, Ph.D.*
20-954 Lublin, 8 Jaczewski St., POLAND, tel. +48/81 72 44 268,
72 44 688, 72 44 686; fax + 48/81 72 44 849

Dr hab. n. med. Paweł Miotła, prof. UML
II Katedra i Klinika Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie,
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin



Lublin, 15.06.2022 r.

Recenzja dysertacji lek med. Mariusza Malmur zatytułowanej „Ocena przydatności badania ultrasonograficznego dna miednicy mniejszej w diagnostyce nietrzymania moczu u kobiet”

Nietrzymanie moczu u kobiet stanowi istotny problem zdrowotny, społeczny jak również ekonomiczny. Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia nietrzymanie moczu należy uznać za chorobę społeczną, ze względu na fakt, że dotyczy co najmniej 5% populacji. Szacuje się, że blisko 50% kobiet w różnych okresach swojego życia ma problemy z utrzymaniem moczu, a u 1/3 z nich ze względu na nasilenie tych zaburzeń i towarzyszące im objawy konieczne jest wdrożenie adekwatnego leczenia. Należy oczywiście wspomnieć, że częstość występowania nietrzymania moczu wzrasta wraz z wiekiem i liczbą porodów, ale etiologia NTM jest wieloczynnikowa i nie bez znaczenia pozostają takie elementy jak predyspozycje genetyczne czy też charakter wykonywanej pracy. W skrajnych przypadkach dane epidemiologiczne podają częstość występowania NTM u kobiet od 5- 70%, a ta rozpiętość uzyskanych danych wskazuje również na brak dostatecznej wiedzy dotyczącej oceny skali problemu, zarówno przez pacjentki, jak też szeroko rozumiany personel medyczny.

Zgodnie z klasyfikacją zaproponowaną przez International Continence Society można wyodrębnić trzy główne postacie nietrzymania moczu:

-wysiłkowe nietrzymanie moczu, w którym mimowolny wyciek moczu towarzyszy zazwyczaj aktywności fizycznej lub innej sytuacji, w której dochodzi do wzrostu ciśnienia śródbrzusznego. Jest to związane ze określonymi dla tej grupy pacjentów czynnikami ryzyka, do których zalicza się zmiany anatomiczne struktur miednicy mniejszej, zmiany hormonalne związane z okresem klimakterium oraz uszkodzenia struktur powięziowych przepony moczowo płciowej miednicy, do których może dochodzić podczas porodu drogami natury czy znacznego długotrwałego wysiłku fizycznego.

-nietrzymanie moczu z parć naglących (inaczej naglące nietrzymanie moczu), w którym wyciek moczu poprzedzony jest nagłym parciem, niemożliwym do powstrzymania i w efekcie dochodzi do skurczu terminalnego wypieracza pęcherza moczowego

-mieszane nietrzymanie moczu, w którym współistnieją opisane powyżej obydwaj rodzaje NTM, ale zazwyczaj różnią się stopniem nasilenia określonej komponenty.

Pomimo upływu czasu i licznych kampanii edukacyjnych, prowadzonych we współpracy z organizacjami pacjentów (np. Uroconti w Polsce), nadal wielu lekarzy postrzega NTM jako naturalny element procesu starzenia się i nie widzi konieczności lub też nie zna możliwości terapeutycznych w tym zakresie. Wyniki jednego z badań pokazały, że zaledwie 10% lekarzy POZ przyznało, że przeprowadza badanie podmiotowe w tym kierunku u wszystkich pacjentów narażonych na NTM, a ponad 30% lekarzy nie przeprowadzało żadnego wywiadu w tym zakresie podczas rutynowych wizyt. Dane szacunkowe wskazują, że w Polsce dolegliwości te dotyczą co najmniej 2 mln kobiet. Biorąc pod uwagę trendy demograficzne opracowane przez Główny Urząd Statystyczny zakłada się, że w 2050 r. w Polsce liczba osób w wieku ≥ 60 r.ż. będzie wynosiła 13.7 mln osób, co z kolei będzie stanowiło 40% szacowanej populacji. Dodatkowo biorąc pod uwagę średnią długość życia oraz wiek, w którym kobiety w Polsce wchodzi w okres menopauzy, trzeba pamiętać, że 1/3 długości życia będzie właśnie przebiegała w okresie pomenopauzalnym, czyli związanym z najwyższym prawdopodobieństwem występowania objawów NTM.

Dlatego w moim osobistym przekonaniu każde badanie naukowe zmierzające do zoptymalizowania procesu diagnostycznego nietrzymania moczu u konkretnej pacjentki z ww. objawami zasługuje na wnikliwą analizę ze względu na potencjalne korzyści kliniczne. Biorąc powyższe pod uwagę uważam, że wybór tematu pracy doktorskiej przez **lek. med. Mariusza Malmur** jest niezwykle trafny, ponieważ stanowi on próbę poszukiwania skutecznego algorytmu diagnostycznego, który w minimalnie inwazyjny dla pacjentki sposób, pozwoli postawić trafną diagnozę, a w dalszej kolejności wdrożyć adekwatne leczenie.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska pt. „**Ocena przydatności badania ultrasonograficznego dna miednicy mniejszej w diagnostyce nietrzymania moczu u kobiet**” ma układ typowy dla tego typu opracowań i zawarta jest na 87 stronach maszynopisu. W bardzo dobrze napisanym wstępie Autor omawia w sposób merytoryczny diagnostykę, epidemiologię i etiologię nietrzymania moczu u kobiet, skupiając się przede wszystkim na nowych doniesieniach dotyczących diagnostyki nietrzymania moczu oraz przedstawia zagadnienia związane z klasyfikacją zaburzeń statyki narządów miednicy małej. Zagadnienia te są przedstawione w bardzo przejrzysty i staranny sposób, co pozwala na dokładne zapoznanie się z zagadnieniem będącym wiodącym tematem powyższej dysertacji.

Następnie omawia rolę badania urodynamicznego we współczesnej diagnostyce nietrzymania moczu, wskazując jednocześnie jej zalety jak też wady. Następnie Doktorant szczegółowo opisuje rolę badania ultrasonograficznego dna miednicy małej w diagnostyce różnych zaburzeń z zakresu tzw. uroginekologii.

Cel pracy oraz hipotezy badawcze są jasno sformułowane i dotyczą określenia wartości diagnostycznej badania ultrasonograficznego dna miednicy mniejszej w diagnostyce nietrzymania moczu u

kobiet oraz określenie jego przydatności w kwalifikacji pacjentek z nietrzymaniem moczu do leczenia operacyjnego.

Metodyka badań obejmuje szczegółową ocenę kliniczną uzupełnioną badaniem obrazowym oraz badaniem urodynamicznym. Warto zaznaczyć, że badaniem została objęta duża grupa pacjentek, co podnosi wartość uzyskanych przez Doktoranta wyników. Ponadto prawidłowo zastosowane metody statystyczne pozwalają na wyciągnięcie wiarygodnych klinicznie wniosków.

Pacjentki były przydzielane do obu analizowanych grup badawczych w oparciu o uzyskany wynik badania urodynamicznego. Biorąc pod uwagę, że badania były wykonywane przez dedykowanych, doświadczonych specjalistów, znających zasady wykonywania urodynamiki, nie mam wątpliwości, że przydział do badanych grup został przeprowadzony w prawidłowy sposób, co również zwiększa wiarygodność kliniczną pracy. Z klinicznego punktu widzenia, warto byłoby jednak umieścić uzyskane wartości poszczególnych parametrów ocenianych w badaniu urodynamicznym w końcowej publikacji.

Doktorant szczegółowo opisuje technikę badania ultrasonograficznego obejmującą:

-badanie USG 2D endowaginalne i przekroczone,

-badanie USG 2D przekroczone, przezprzedsionkowe oraz przezbrzuszne.

Analiza statystyczna i zastosowane testy nie budzą moich żadnych zastrzeżeń.

W prezentowanych wynikach szczególnie istotny z klinicznego punktu widzenia jest objaw tunelizacji cewki moczowej występujący u pacjentek z WNM, zaś zastosowanie przez Doktoranta modelu regresji logistycznej pozwoliło na zwiększenie czułości tego parametru w ograniczeniu nadmiernej rozpoznawalności WNM.

Dyskusja przeprowadzona została w sposób niezwykle merytoryczny, świadczący o dojrzałości naukowej Doktoranta, który konfrontuje uzyskane wyniki własne z dostępnymi danymi bibliograficznymi. Doktorant przedstawił wytyczne poszczególnych międzynarodowych towarzystw naukowych zajmujących się tematyką nietrzymania moczu dotyczących roli ultrasonografii w diagnostyce NTM. Sposób, w jaki analiza została wykonana jeszcze raz dobitnie świadczy o dojrzałości naukowej i klinicznej Kandydata do stopnia doktora nauk medycznych. Autor dostrzega także niedoskonałości swojego badania i wymienia konieczność przeprowadzenia walidacji metod w szerszych grupach pacjentek.

Wnioski wysnute są prawidłowo i jednoznacznie wynikają z uzyskanych wyników. Jednocześnie po raz kolejny wskazują na problemy kliniczne związane z rozpoznawaniem nadreaktywności pęcherza moczowego, w przypadku którego zarówno diagnostyka urodynamiczna, jak też ultrasonograficzna okazują się być metodami zawodnymi.

Całość pracy uzupełnia 88, umiejętnie dobranych, aktualnych i właściwie cytowanych, pozycji literaturowych oraz streszczenia w językach polskim i angielskim doskonale oddające *meritum* sprawy. Praca zawiera również wykaz zastosowanych skrótów oraz kwestionariuszy, co oczywiście znacznie ułatwia jej czytanie i zrozumienie.

Uwagi szczegółowe.

1. Doktorant we wstępie wiele czasu poświęcił na przybliżenie różnych metod wykorzystywanych do oceny zaburzeń statyki narządów miednicy mniejszej. Jednocześnie kompletnie pominął tę kwestię w przypadku prezentowania uzyskanych wyników- czy pacjentki były oceniane pod tym kątem (zakładam, że tak) i jeśli tak, to dlaczego nie umieszczono tych danych. Dodatkowo kilkakrotnie pojawia się nieprawidłowo rozwinięty skrót POPQ- powinno być „Pelvic Organ Prolapse **Quantification**” zamiast „qualification” (np. strony: 3, 11)
2. Proponuję przeredagowanie do finalnej publikacji paragrafu poświęconego „prawidłowym wartościom w dzienniczku mikcji” (str. 15). Autor wymienia je po kolei pisząc, że dzienna liczba mikcji wynosi 5-6 razy, a następnie przy nokturii podaje konieczność nocnego oddania moczu więcej niż 1 raz. Po pierwsze może to wprowadzać w błąd czytelnika sugerując, że więcej niż jedna mikcja w porze nocnej, gdy pacjentka już zasnęła, jest czymś normalnym. Oczywiście rozumiem intencje Doktoranta, że chciał w ten sposób zdefiniować nokturie, niemniej jednak jest to trochę mylące, zwłaszcza, że w kolejnym punkcie opisuje dobową liczbę mikcji <8 razy, czyli znowu wracamy do prawidłowych wartości.
3. Warto byłoby dodać szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia z badania (np. w formie tabeli). Pozwoliłoby to lepiej zrozumieć, w jakiej grupie kobiet było prowadzone badanie. Po przeczytaniu pracy nie wiem, czy do badania były np. włączane pacjentki, u których w przeszłości były przeprowadzane zabiegi ginekologiczne, które potencjalnie mogą mieć wpływ na oceniane przez Doktoranta parametry (np. plastyka pochwy i krocza, sling podcewkowy, wycięcie macicy itd.)?
4. W moim odczuciu warto byłoby również sprawdzić, jaki wpływ (jeśli w ogóle) miały przebyte porody na poszczególne parametry. Doktorant wspomina, że analizowano liczbę porodów (str. 37) i niestety nie zostało to już dalej rozwinięte w zakresie uzyskanych wyników.
5. Najmłodsza pacjentka w badaniu miała 24 lata (str. 40) i z ryciny nr 5 wynika, że wiele pacjentek było ≤ 35 r.ż. Biorąc pod uwagę aktualne trendy demograficzne w zakresie rodności dobrze byłoby przedyskutować, jakie czynniki ryzyka NTM występowały u tych pacjentek oraz jakiego rodzaju leczenie zabiegowe było im zaoferowane? Doktorant wspomina w rozdziale „Materiał i metodyka”, że badanie urodynamiczne było wykonywane w ramach kwalifikacji do zabiegowego leczenia nietrzymania moczu.
6. Korekty wymagają pojedyncze błędy w rozwinięciu skrótów, np. ww. POP-Q, OAB-Q (powinno być: **overactive** bladder, natomiast jest- „overreactive”- np. str. 3, 25). Ponadto skrót PF-USG jest rozwinięty w zbyt wielu miejscach (str. 19, 20, 36, itd.)
7. Korekty graficznej wymaga większość rycin, ponieważ w obecnej formie są one mało przyjazne dla czytelnika, a sposób ich opisanie również wymaga poprawek. Podobne uwagi mam do części tabel (np. 8-11, część opisów powinna być zdecydowanie usunięta).

Te drobne uwagi, głównie natury redakcyjnej, nie wpływają oczywiście na generalnie wysoce pozytywną opinię o przedstawionej mi do recenzji pracy zatytułowanej „**Ocena przydatności badania ultrasonograficznego dna miednicy mniejszej w diagnostyce nietrzymania moczu u kobiet**”.

Dlatego też uważam, że recenzowana przeze mnie powyższa rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz.595, z późn. zm. i dlatego wnoszę do **Rady Naukowej Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie** o dopuszczenie **lek. med. Mariusza Malmur** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n med. Paweł Miotła, prof. UML