

Łódź 04 lutego 2022 r.

dr hab. Ewa Toporowska-Kowalska prof. UM w Łodzi  
Klinika Alergologii Gastroenterologii i Żywienia Dzieci  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## RECENZJA

### rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Dobrowolskiej p.t. „Ocena testu wypierania balonika oraz manometrii anorektalnej 3D u dzieci z zaparciem czynnościowym”

Zaparcie stolca to jeden z najczęstszych problemów w praktyce pediatri i gastroenterologa dziecięcego, szacuje się że dotyczy on 3% - 30% populacji pediatrycznej i jest powodem około 1/3 porad pediatrycznych. U znaczącego odsetka dzieci dolegliwość ma przewlekły, niekiedy wieloletni przebieg.

Patofizjologia zaparcia jest heterogenna i wieloczynnikowa, u większości pacjentów podłożem są zaburzenia czynnościowe (określane obecnie jako zaburzenie interakcji między OUN a przewodem pokarmowym) anorektum.

Organiczne podłoże zaparcia stolca występuje u około 5% dzieci i jest konsekwencją takich zaburzeń jak choroba Hirschprunga (HD) i zaburzenia powiązane z chorobą Hirschprunga (HAD Hirschprung Disease Allied Disorders), celiakia, niedoczynność tarczycy, alergia na pokarmy, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, guzy jamy brzusznej, wady wrodzone odbytu i odbyticy. Wyodrębnienie wąskiej grupy dzieci z zaparciem o podłożu organicznym wymaga starannej oceny klinicznej, identyfikacji pacjentów z objawami alarmowymi, u których konieczna jest odpowiednio zaplanowana diagnostyka różnicowa obejmująca badania laboratoryjne, obrazowe, endoskopię z oceną histopatologiczną, manometrię ocenę tranzytu jelitowego, EMG, defekografię..

Zaparcie czynnościowe z patofizjologicznego punktu widzenia warunkują dwa główne mechanizmy: zaburzenia zależne od wolnego tranzytu jelitowego i zaburzenia ewakuacji stolca na poziomie odbyticy, mogące współistnieć ze sobą.

Najczęstszym problemem w zaburzeniach typu *“outlet obstruction”* jest defekacja dyssynergiczna, którą charakteryzuje brak odpowiedniej relaksacji mięśni dna miednicy i/lub

brak adekwatnej siły propulsywnej tłoczni brzusznej. U dorosłych częściej niż u dzieci występują zaburzenia mieszane, z wolnym tranzytem jelitowym.

U dzieci z obrazem klinicznym spełniającym kryteria rozpoznania zaparcia czynnościowego (IV Kryteria Rzymskie 2016) w pierwszej kolejności wdraża się konwencjonalne leczenie (wytyczne ESPGHAN 2014).

U pacjentów nieodpowiadających na prawidłowo zaplanowaną i realizowaną terapię farmakologiczno-behawioralną konieczne jest pogłębienie diagnostyki w celu wykluczenia podłoża organicznego i dokładnego poznania istoty zaburzeń funkcji anorektum i/lub tranzytu jelitowego występujących u konkretnego pacjenta.

Dla oceny funkcji odpowiadającego za wzorzec defekacji aparatu nerwowo-mięśniowego niezwykle cennym i uznawanym narzędziem diagnostycznym jest manometria anorektalna, technika wprowadzona do praktyki klinicznej w latach 90-tych XX wieku. W tak zwanej dziś manometrii „konwencjonalnej” odczyt ciśnień dokonywany jest z kilku – kilkunastu punktów pomiarowych, z wykorzystaniem cewników przepływowych lub sond z wbudowanymi czujnikami stałymi (typu *solid-state*). Od 2007 r. dostępna jest manometria wysokiej rozdzielczości i jej dalsza ewolucja technologiczna czyli trójwymiarowa manometria *high-definition*. Przy zastosowaniu najnowszej generacji 3D-HRAM uzyskuje się, przez zintegrowanie danych z pomiarów dokonywanych jednocześnie w czasie rzeczywistym przez kilkadziesiąt do kilkuset zminiaturyzowanych czujników, trójwymiarowy obraz mapy ciśnień panujących wewnątrz kanału odbytu. Technika ta jest w doświadczonych rękach znakomitym narzędziem diagnostycznym, jednak jej powszechne wykorzystanie w codziennej praktyce klinicznej limituje mała dostępność aparatury, wysoki koszt procedury i przede wszystkim brak odpowiednio wyszkolonych, doświadczonych i zainteresowanych wykonywaniem procedury *per protocol* badaczy.

W oparciu o manometrię anorektalną Rao i wsp. w 1988 r. scharakteryzowali patomechanizm defekacji dyssynergicznej (DD), wyodrębniając początkowo trzy, a następnie cztery jej typy. W klinicznej definicji zaparcia czynnościowego u dorosłych (IV Klasyfikacja Rzymska) manometria anorektalna, obok testu wypierania balonika (BET), elektromiografii i defekografii, należy do testów wykorzystywanych do określenia typu czynnościowych zaburzeń defekacji (FDD).

Uproszczoną alternatywą dla manometrii anorektalnej, czy też wstępem do diagnostyki uporczywego zaparcia może być test wypierania balonika (BET), stosowany jako ocena I rzutu lub przeprowadzany łącznie z ARM u pacjentów dorosłych. Jest to badanie proste, możliwe do wykonania w warunkach ambulatoryjnych, oceniające zdolność pacjenta do wyparcia wprowadzonego do odbytnicy i wypełnionego wodą lub powietrzem balonika.

Praktyczny opis wykonywania i interpretacji BET można odnaleźć w wielu publikacjach (np. „*How to Perform and Interpret Balloon Expulsion Test*”; *J Neurogastroenterology Motil.* 2014). Mimo braku jednoznacznej standaryzacji i norm przyjmuje się, że czas wypierania przekraczający 2- 3 minuty świadczy o zaburzonej defekacji, a nieprawidłowy wynik BET jest sugerowany jako pośredni wykładnik DD. Należy jednak zauważyć, że korelacja ARM i BET oraz trafność obu testów w rozpoznawaniu DD nie jest dotychczas jednoznacznie zdefiniowana. U dzieci wysoką zgodność ARM i BET (na poziomie 86%) na podstawie retrospektywnego badania obejmującego 29 dzieci wykazali Belkind-Berson i wsp. (*JPGN* 2013).

Właśnie ocena przydatności testu wypierania balonika oraz manometrii anorektalnej w diagnostyce zaparcia czynnościowego u dzieci stała się przedmiotem zainteresowania lek. Magdaleny Dobrowolskiej, która w swojej pracy doktorskiej skoncentrowała się na ocenie zgodności BET i HRM oraz walidacji proponowanych w piśmiennictwie punktów odcięcia (norm) dla BET w diagnostyce defekacji dyssynergicznej u dzieci z zaparciem czynnościowym. Wybór tematyki badań uważam za trafny, posiadający istotny walor poznawczy i co niezwykle ważne przydatny w codziennej praktyce klinicznej.

Rozprawa ma formę maszynopisu książki, obejmuje klasyczne rozdziały zawierające 12 rycin, 14 tabel, spis treści, wykaz skrótów, rycin i tabel, 1 załącznik (zgoda Komisji Bioetycznej WUM) oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Pod względem formalnym manuskrypt odpowiada wymogom określonym odpowiednimi przepisami Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Muszę podkreślić, że badanie zostało bardzo dobrze zaplanowane, starannie przeprowadzone i udokumentowane, a sama rozprawa jest bardzo dobrze zredagowana. Ma dobre proporcje, Doktorantka posługuje się poprawnym językiem i ciekawie buduje narrację. Dzięki temu rozprawa stanowi doskonałe, prawie gotowe do druku kompendium wiedzy na temat przyczyn i diagnozowania zaparcia u dzieci, stąd w mojej recenzji uwagi krytyczne sprowadzone są do minimum i mają w większości raczej charakter redakcyjny.

Wstęp (rozdział 2) bardzo czytelnie charakteryzuje problem kliniczny, któremu poświęcona jest dysertacja i omawia techniki badawcze, którymi posłużyła się Doktorantka w celu rozwiązania problemu badawczego. W oparciu o współczesne i obiektywnie dobrane piśmiennictwie zwięźle omówiona została epidemiologia, objawy kliniczne i klasyfikacja zaparcia stoła u dzieci, w tym aktualne definicje i kryteria rozpoznawania zaparcia

czynnościowego według IV Kryteriów Rzymskich. Zasygnalizowane zostały wskazania do przeprowadzenia badań dodatkowych u dzieci z zaparciem przewlekłym oraz ogólne zasady terapii. Więcej miejsca Doktorantka poświęciła scharakteryzowaniu mechanizmów zaburzeń defekacji, posiłkując się w tym celu elementem IV Klasyfikacji Rzymskiej dedykowanym pacjentom dorosłym. Uważam to za właściwe, bowiem pediatria klasyfikacja zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego jest momentami bardzo uproszczona, tymczasem zrozumienie i właściwe rozpoznanie podłoża zaburzeń defekacji nie jest bez takiej wiedzy możliwe. W części omawiającej zasady diagnostyki DD Doktorantka omówiła teoretyczne założenia i zasady wykonywania manometrii anorektalnej z wykorzystaniem różnych systemów pomiarowych. Przedstawione zostały właściwości systemów konwencjonalnych (przepływowych) oraz manometrii wysokiej rozdzielczości, w tym trójwymiarowych sond typu „*solid state*” umożliwiających przestrzenną ocenę rozkładu ciśnień w kanale odbytu (3D-HRAM).

Doktorantka cytuje i ilustruje odpowiednimi zapisami pochodzącymi z materiału własnego opartą na ARM klasyfikację DD według Rao i wsp. Jednocześnie podkreśla, że „dotychczas nie wskazano jednoznacznie badania stanowiącego „złoty standard” w jej diagnostyce. Mając świadomość ograniczeń w zakresie korelacji między kliniką, a wynikami manometrii i innych testów opisujących zaburzenia anorektalne w zaparciu (zależnymi od generacji sprzętu, protokołu i interpretacji) myślę, że w oparciu o literaturę przedmiotu kryteria manometryczne można jednak uznać za „złoty standard” w strukturalnym opisanu i rozpoznawaniu DD, przynajmniej dla potrzeb walidacji testu wypierania balonika. Sugerowałabym zatem preredagowanie omawiającego ten problem akapitu, tak by wyraźniej pozycjonował on rolę HRAM (zgodnie z treścią podrozdziału 1.3.2.1).

W rozdziale 1.4 scharakteryzowany został test wypierania balonika (BET), który od wielu lat stosowany jest w diagnostyce zaparcia u dorosłych, często jako przesiewowe badanie I wyboru. BET jest testem stricte praktycznym, oceniającym efektywność parcia w kontrolowanych warunkach, bez względu na występujące u danego pacjenta rozkłady i synchronizację ciśnień w kanale odbytu. Zaskakujące jest, że test BET nie jest dotychczas powszechnie wykorzystywany w diagnostyce zaparcia u dzieci, dlatego podkreślam uznanie dla inwencji i umiejętności dostrzeżenia problemu badawczego przez Doktorantkę, która celnie podjęła próbę walidacji pomijanego, choć prostego i dostępnego narzędzia diagnostyki zaparcia jakim jest BET względem wysokokosztowej, wymagającej zaawansowanej technologii i pasji badawczej 3D- HRAM.

Podsumowują, wstęp jest dobrym wprowadzeniem do dalszych części dysertacji, Doktorantka zaprezentowała teoretyczną znajomość obszaru wiedzy, którego dotyczą podjęte

badania i umiejętnie wskazała argumenty uzasadniające sformułowanie zaproponowanych pytań badawczych (zawarte w rozdziale 2. Cele pracy).

### **Materiał i metody (rozdział 3.)**

Rozdział ten opracowany jest niemalże wzorcowo. Badanie miało charakter prospektywny, jednośrodkowy, zostało zarejestrowane w portalu ClinicalTrials.gov (NCT02812836) i uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej WUM. Wszyscy rodzice/opiekunowie i uczestnicy  $\geq 16$  r.ż. podpisali świadomą zgodę, zgodnie z przyjętymi uregulowaniami prawnymi.

Scharakteryzowana została populacja badana oraz sprecyzowane kryteria włączenia i wyłączenia oraz opisany plan badania, co gwarantuje zachowanie tych samych warunków u każdego włączonego do projektu pacjenta.

Metodyka badania manometrycznego opisana jest precyzyjnie i dodatkowo zilustrowana została dokumentacją fotograficzną. Procedurę prowadzono zgodnie z protokołem londyńskim, a więc według najnowszych zaleceń i standardów. Elementy raportu i zasady interpretacji zapisu manometrycznego zostały precyzyjnie zdefiniowane i omówione w podrozdziale 3.6.3, który moim zadaniem powinien znaleźć się tuż po opisie przebiegu badania manometrycznego, zamiast zastosowanego chronologicznego układu - po opisie BET.

Opis wykonania BET zawarty w rozdziale 3.6.2 jest jasny, nie przedstawiono jednak zaplanowanego sposobu interpretacji i analizy danych uzyskanych na podstawie BET (punkty odcięcia/ walidacji testu). Znacznie ułatwiłoby to czytelne raportowanie wyników.

**Metody statystyczne (3.8)** – zastosowane metody oceny statystycznej są właściwe.

### **Wyniki.**

Wyniki zaprezentowane przez Doktorantkę obejmują 2 zasadnicze bloki: 1/ porównanie zgodności testów wypierania balonika i HRAM, a następnie wyznaczenie normy dla interpretacji BET, jako wykładnika defekacji dyssynergicznej oraz 2/ porównanie wartości różnych parametrów ocenianych w manometrii anorektalnej (konwencjonalnych parametrów manometrycznych, parametrów rejestrowanych podczas próby parcia, przestrzennego rozkładu ciśnień w kanale odbytu-3D) między grupami dzieci z prawidłowym i wydłużonym czasem wyparcia balonika.

Wyniki przedstawione zostały w 10 tabelach (5.-14.) i na 5 rycinach (8-12).

Uzyskane wyniki odpowiadają na postawione pytania badawcze i mają istotny walor poznawczy, mam jednak kilka uwag do sposobu ich zaprezentowania.

Wartości poziomu istotności  $<0,05$  Doktorantka zaznaczyła w tabelach kolorem czerwonym i zwróciła uwagę czytelnika na ten zabieg w tekście, co jest zbędne w dysertacji o randze pracy doktorskiej.

Do badania włączono 81 dzieci, 58% stanowili chłopcy, zabrakło liczby bezwzględnej. W tabeli 5. zawierającej charakterystykę pacjentów wystarczające i dokładne byłoby podanie wieku badanych w miesiącach. Rozumiem, że wyrażenie wieku w pełnych latach jest bardziej obrazowe, niemniej ten sposób podwójnego przedstawienia wieku badanych dzieci sprawia niepotrzebny kłopot – na przykład różny poziom istotności w tabeli 9 ilustrującej wynik BET w zależności od wieku (dla wieku w miesiącach  $p < 0,05$ , dla wieku w latach  $p > 0,05$ ). Przeliczonym na pełne lata wiekiem posłużyłabym się raczej w dyskusji.

Na podstawie 3D-HRAM defekacja dyssynergiczna rozpoznana została u 55,6% spośród 81 dzieci z zaparciem czynnościowym włączonych do badania, najczęściej występował typ II. Dane podane są w procentach, ponownie zabrakło wartości bezwzględnych.

Sposób raportowania wyników testu wypierania balonika mógłby być bardziej przyjazny dla czytelnika. Dobrze byłoby zacząć od danych opisowych, a następnie przejść do oceny zgodności z manometrią. Metodyka BET zakładała prowadzenie pomiaru czasu wypierania balonika przez maksymalnie 5 minut, informację ilu pacjentów spełniło to kryterium, podobnie jak średni czas wypierania balonika w analizowanych grupach znajdujemy dopiero w ostatniej sekcji wyników. Stwierdzono, że 39 pacjentów z całej grupy badanej wyparło balonik w ciągu 5 min., a średni czas wyparcia balonika wyniósł w całej grupie badanej 58 sekund, natomiast w grupie dzieci, które wydalily balonik w ciągu  $\leq 2$  min średnia wynosiła 43,5 sekund. Rozumiem zatem, że średnia dotyczy 39 pacjentów, a nie całej grupy badanej?

Również sposób prezentacji danych w tabelach 6-8 mógłby być bardziej precyzyjny. Na przykład, tytuł tabeli 6. zapowiada, że przedstawia ona częstość rozpoznania defekacji dyssynergicznej na podstawie BET w zależności od czasu wydalenia balonika, podczas gdy taki plan interpretacji i kategoryzacji wyników nie znalazł się w opisie metodyki. Przed oceną zgodności HRAM i BET oraz czułości, swoistości, PPV i NPV testu wypierania balonika względem manometrii (tabele 7, 8), z pewnością byłoby przyjąć, że tabela 6 przedstawia po prostu liczbę prawidłowych/nieprawidłowych wyników BET dla różnych punktów odcięcia.

W tytule tabeli 8. przedstawiającej czułość, swoistość, PPV i NPV dla BET dla różnych punktów odcięcia brakuje informacji, względem jakiego standardu prowadzono analizę (HRAM).

Ustalenie przez Doktorantkę optymalnego dla interpretacji BET u dzieci i prognozowania defekacji dyssynergicznej punktu odcięcia (>2 minut) jest ważnym osiągnięciem poznawczym, które niewątpliwie znajdzie wykorzystanie w praktyce klinicznej. Doktorantka wykazała też bardzo dobrą NPV testu wypierania balonika, co sugeruje zasadność stosowania w praktyce klinicznej BET jako wstępnego badania przesiewowego i HRAM u dzieci z wydłużonym czasem ewakuacji balonika.

Tabela 9 przedstawia charakterystykę kliniczną (wiek, masa ciała, wysokość, płeć) badanych w zależności od wyniku BET. Doktorantka wykazała, że dzieci, które nie wydalily balonika w ciągu 2 minut były młodsze i „mniejsze” (niższa masa ciała i niższy wzrost), niż pacjenci z prawidłowym wynikiem BET. Sugeruje to, co Doktorantka słusznie skomentowała w dyskusji, że dla młodszych dzieci wykonanie testu wypierania balonika może być trudniejsze ze względów komunikacyjnych i niekoniecznie świadczyć musi o nieprawidłowym modelu defekacji. Ciekawe byłyby wyniki analizy BET uwzględniającej stan odżywienia badanych w stosunku do wieku.

Konwencjonalne parametry uzyskane w manometrii anorektalnej, takie jak średnie ciśnienie skurczowe, czas trwania podtrzymanego, minimalna i maksymalna podatność odbytnicy, próg RAIR, długość kanału odbytu oraz progi czucia, parcia i dyskomfortu u dzieci z prawidłowym i wydłużonym BET okazały się porównywalne (tabela 10). Nie można wykluczyć, że przy większej liczebności grupy badanej maksymalne ciśnienie skurczowe mogłoby różnicować dzieci z prawidłowym i wydłużonym BET ( $p=0,062$ ), wskazując na mechanizm odpowiedzialny za nieskuteczne wypieranie balonika.

Tabela 11 ilustruje wartości manometryczne zarejestrowane w czasie próby parcia, które jak wykazała Doktorantka różnicują dzieci z prawidłowym i wydłużonym czasem wydalenia balonika.

Wyniki analizy 3D-HRAM przedstawiono w tabelach 12 i 13 oraz graficznie (rycyny 10-13). Doktorantka wykazała, że istotne statystycznie różnice między grupami z prawidłowym i wydłużonym BET uzyskano w zapisie manometrycznym w czasie próby parcia. Rycyny 10-12 powinny zostać uzupełnione o wartości poziomów istotności, do których odwołuje się w komentarzu do wyników Doktorantka.

## **Dyskusja**

Dyskusja jest ciekawa i wnikliwa, stanowiąc staranny przegląd literatury przedmiotu. Doktorantka sprawnie porusza się w obszarze zaburzeń motoryki anorektalnej, a szczególnie roli manometrii w ich diagnostyce. Sposób komentowania wyników własnych i odniesienia

ich do danych literaturowych nie pozostawia wątpliwości, że Doktorantka nie tylko rozumie teoretyczne założenia badania manometrycznego, ale doskonale poznała niełatwe tajniki jego interpretacji, jest też świadoma ograniczeń. Doktorantka wykazała, że u ponad 50% dzieci z zaparciem czynnościowym podłożem problemu jest DD i podobnie jak autorzy badania przeprowadzonego na grupie blisko 1500 pacjentów (Andrianjafy i wsp. Int J Colorectal Dis 2019) najczęściej rozpoznała jej typ II. Rozważając przyczyny różnic między wynikami własnymi i innych autorów, które dotyczą wartości uzyskiwanych w badaniu ciśnień, czy częstości stwierdzanych nieprawidłowości Doktorantka przeanalizowała udział takich czynników jak pozycja ciała, w której prowadzone jest badanie manometryczne, typ systemu manometrycznego, rodzaj sondy i protokołu badania, a także wiek badanych pacjentów. Zastosowany w badaniu Doktorantki system 3-DHRAM jest najbardziej wysublimowany i dokładny, jednak wadą sondy 3-D ciągle pozostaje jej średnica (10.75 mm) i sztywność, co może mieć wpływ na rejestrowane ciśnienie wewnątrzodbytnicze i różnicę ciśnień odbytowo-odbytniczych (RAPD). Na podstawie dotychczasowych danych literaturowych trzeba przyjąć, że w interpretacji parametrów badania manometrycznego należy opierać się na wartościach referencyjnych dla danego systemu i optymalnie, dla grupy wiekowej. Spełnienie obu tych kryteriów nie jest jednak łatwe u dzieci, ze względu na skąpość badań w populacji pediatrycznej. Warto zatem podkreślić, że Doktorantka jest współautorką opublikowanych właśnie badań w tym obszarze (Dig Dis. 2021; European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2021), które wykazały konieczność stosowania norm swoistych dla określonych systemów manometrycznych, a także dostarczyły nowych, pediatrycznych wartości odcięcia dla rozpoznawania defekacji dyssynergicznej u dzieci. Jednocześnie trzeba podkreślić, że przytoczone publikacje, w których wykorzystane zostały częściowo wyniki objętych rozprawą badań, są dowodem pozytywnej weryfikacji dokonań naukowych dr Dobrowolskiej przez recenzentów wymienionych czasopism.

W dalszej części dyskusji Doktorantka omówiła test wypierania balonika. Próba walidacji BET i ocena jego przydatności w diagnostyce defekacji dyssynergicznej u dzieci jest, wobec skąpości danych pediatrycznych, w pewnym sensie pionierska. Właśnie dlatego, co już zaznaczyłam we wstępie mojej recenzji, tak bardzo spodobała mi się idea pracy dr Dobrowolskiej – walidacja prostego i niedocenianego testu wypierania balonika względem wysublimowanej metody jaką jest trójwymiarowa manometria wysokiej rozdzielczości, w diagnostyce najczęstszego problemu w praktyce gastroenterologa dziecięcego czyli zaparcia stolca. Doktorantka bardzo czytelnie przedstawiła czynniki mogące wpływać na przebieg i wyniki BET u dzieci, z konieczności posługując się obserwacjami poczynionymi



u dorosłych. Podkreśliła potencjalną rolę czynników zależnych od oprzyrządowania (rodzaj, kształt i zastosowana objętość wypełnienia balonika oraz zewnętrznych: pozycja ciała, miejsce i warunki przeprowadzania testu BET, wiek pacjenta. Wyniki walidacji BET wykazały, że NPV testu przy przyjęciu punktu odcięcia > 2 minut wynosi blisko 90%, co czyni test atrakcyjnym badaniem I rzutu w diagnostyce zaparcia u dzieci. Doktorantka precyzyjnie przeanalizowała i omówiła korelacje BET i wartości ciśnień segmentów kanału odbytu oraz mięśnia łonowo-odbytniczego, które okazały się istotne statystycznie dla wartości otrzymanych podczas próby parcia. Ustaliła (wniosek 4.), że na sprawność wypierania balonika wpływa ciśnienie z segmentów proksymalnego lewego oraz lewego i prawego dystalnego, co może świadczyć o istotnej roli zewnętrznego zwieracza odbytu w patogenezie defekacji dyssynergicznej. Jestem przekonana, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki będą przydatne dla innych badaczy i doczekają się cytowań w literaturze. Choć nie było to przedmiotem recenzowanej pracy doktorskiej, ciekawe będą rezultaty analizy uwzględniającej pediatryczne normy manometrycznych wykładników defekacji dyssynergicznej, w których określeniu ma udział Doktorantka (na przykład wartość 31% zamiast 20% dla prognozy relaksacji; European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2021) w konfrontacji z testem wypierania balonika.

Rozprawę kończą wnioski, które odpowiadają na pytania badawcze sformułowane w celach pracy i wynikają z uzyskanych wyników badań. Streszczenie w obu wersjach językowych właściwie oddaje zawartość pracy.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa lek. Magdaleny Dobrowolskiej przygotowana pod opieką promotorską prof. dr hab. Aleksandry Banaszkiwicz i dr med. Marcina Banasiuka jako promotora pomocniczego spełnia wszystkie warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz 5 z późn.zm).

Dysertacja stanowi kompleksowe i oryginalne opracowanie podjętego problemu naukowego, dostarczając ważnych treści poznawczych i praktycznych. Doktorantka wykazała się bardzo dobrym przygotowaniem teoretycznym do prowadzenia eksploracji w wybranym obszarze wiedzy oraz umiejętnością prawidłowego zaplanowania i samodzielnego rzetelnego zrealizowania projektu badawczego.

W związku z powyższym mam zaszczyt z pełnym przekonaniem przedłożyć Wysokiej Radzie I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie

lek. Magdaleny Dobrowolskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i, o ile umożliwia to regulamin RN WUM, wyróżnienie pracy ze względu na jej niewątpliwie nowatorski charakter i istotne walory poznawczo-praktyczne.

*Ewa Toporowska-Kowalska*  
dr hab. med. Ewa Toporowska-Kowalska prof. UM w Łodzi