

Akceptuję
HJm

Dr hab. n. med. Tomasz Szopiński
Szpital Mazovia, Al. KEN 47/ U15, 02-797 Warszawa

Warszawa, 2023-05-29

Szanowna Pani

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marta Struga

Wiceprzewodnicząca Rady Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Sylwii Bender

pt. "Odległa ocena wyników leczenia czynnościowych zaburzeń mikcji za pomocą toksyny botulinowej- propozycja algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego".

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska ma postać klasycznej monografii, zgodnej z wymogami i zasadami akademickimi publikowania i prezentowania tego typu dysertacji.

W jej skład wchodzi dziesięć rozdziałów umieszczonych na 289 stronach. Układ rozprawy, szata edytorska i graficzna nie budzą zastrzeżeń. Prezentacja wyników pracy, w tym treść tabel i dyskusja nad tymi wynikami są przejrzyste. Metoda badawcza została właściwie dobrana. Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym dnia 15.04.2014 (KB/85/2014) stwierdziła zgodność projektu badania z zasadami naukowo- etycznymi.

Rozdział pierwszy dysertacji poprzedza spis tabel, rycin i załączników oraz wykaz skrótów zastosowanych w treści pracy oraz streszczenie w języku polskim i angielskim.

Rozdział pierwszy, czyli „Wstęp” złożony jest z siedmiu części i szczegółowo wprowadza w problematykę pracy. Autorka rozpoczyna od definicji czynnościowych zaburzeń mikcji, opisuje anatomię czynnościową dolnych dróg moczowych, w tym ich unerwienie. W kolejnej części opisuje fizjologię mikcji, gdzie błędnie używa sformułowania: „Prawidłowa mikcja kontrolowana jest świadomie przez organizm, czym zawiaduje układ autonomiczny”, gdyż układ autonomiczny jest niezależny od naszej woli. W tym miejscu zwracam również uwagę, że wraz z wypełnieniem pęcherza moczowego napina się zwieracz cewki moczowej, ale nie wypieracz. W kolejnej części „Wstępu” Doktorantka przechodzi do szczegółowego opisu jednostek chorobowych poddanych analizie w rozprawie, czyli zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB), śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego/ zespołu bolesnego pęcherza moczowego (IC/BPS) oraz czynnościowej przeszkody podpęcherzowej (BOO), uwzględniając ich epidemiologię, czynniki ryzyka, etiologię, objawy, diagnostykę i leczenie. Ostatnią część pierwszego rozdziału stanowi opis historii toksyny botulinowej, szczegółowy opis mechanizmu jej działania, zastosowanie, techniki aplikacji leku oraz powikłania. Rozdział pierwszy napisany jest w sposób bardzo interesujący, ładną polszczyzną, o wysokim walorze edukacyjnym i z powodzeniem mógłby stanowić treść publikacji pogładowej. Zarówno jednostki chorobowe, jak i toksyna botulinowa przedstawiane są w oparciu o bogate piśmiennictwo naukowe. Największy nacisk położono tu na analizę skuteczności leczenia badanych jednostek chorobowych. Dodatkowo Doktorantka zawiera szereg praktycznych informacji nt. technik ostrzykiwania pęcherza toksyną botulinową.

Należy zwrócić jednak uwagę, że na stronie 47 Doktorantka błędnie używa sformułowania waga (a nie masa) środka chłonnego.

Rozdział drugi w sposób zwięzły przedstawia założenia i cel pracy. W tym miejscu powstaje jednak pytanie- co Autorka ma na myśli pisząc- „jakość” moczu?

W rozdziale trzecim Doktorantka opisuje badanych pacjentów i metody badawcze, a także metody analizy statystycznej. Bardzo ciekawe pod względem edukacyjnym jest użycie kilku kwestionariuszy jak Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Interstitial Cystitis Symptom and Problem Questionnaire (ICS & PQ), King's Health Questionnaire (KHQ), Kwestionariusz dotyczący nadmiernej aktywności pęcherza moczowego (OAB-q) oraz własnego stworzonego na potrzeby tej dysertacji. Autorka zwraca uwagę na znaczenie oceny zalegania moczu po mikcji w celu detekcji pozabiegowego zatrzymania moczu wymagającego czystego przerywanego samocewnikowania (CIC) u pacjentów poddanych leczeniu dopęcherzowymi iniekcjami toksyną botulinową. Kolejnym ważnym parametrem mikcji jest maksymalny przepływ cewkowy zwłaszcza w grupie chorych z BOO, gdzie stanowi potwierdzenie skuteczności leczenia, natomiast w grupie OAB i IC/BPS nie odgrywa już takiej ważnej roli.

Rozdział czwarty omawia szczegółowo wyniki badania, które przedstawione są w 148 tabelach. W badaniu udział wzięło łącznie 60 pacjentów z OAB (56%), IC/BPS (26%) i BOO (18%), u których przeprowadzono ostrzyknięcie pęcherza moczowego toksyną botulinową w latach 2011- 2013. Wszyscy uczestnicy badania wyrazili pisemną zgodę

W podrozdziale 4.1. przedstawiona jest zwięzłe charakterystyka badanej grupy za pomocą tabel i rycin, z rozkładami liczbowymi i procentowymi. Zwraca uwagę przewaga kobiet, które stanowiły 80%. W podrozdziale 4.1.1.

przedstawiono analizę danych z wywiadu ginekologicznego, które nie wykazały żadnych statystycznych istotności. Następnie w podrozdziale 4.1.2. przeanalizowano wpływ chorób współistniejących i przebytych operacji ze wskazań innych niż urologiczne na wynik leczenia w badanych grupach stwierdzając brak istotnych statystycznie zależności. W rozdziale 4.2. „Rodzaje i leczenie zaburzeń mikcji- subiektywna ocena pacjenta” szczegółowo przedstawiono metody leczenia farmakologicznego i zabiegowego, które zostało przeprowadzone przed kwalifikacją chorych do podania toksyny botulinowej. Wyniki przedstawione w rozdziale 4,3 wskazują na skuteczność terapii dopęcherzowej toksyną botulinową w zakresie redukcji parć nagłych, częstomoczu i nokturii u kobiet średnio przez 13 miesięcy i przez 22 miesiące u mężczyzn. W przypadku nietrzymania moczu z parcia kontynencja zachowana była przez 10 miesięcy u kobiet i 36 miesięcy u mężczyzn. U 8% badanych doszło do pozabiegowego zatrzymania moczu, a u 5% do zakażenia układu moczowego. Pozytywne wyniki terapii toksyną botulinową potwierdziły się również w kwestionariuszu PGI-I (rozdziale 4.4), gdzie łącznie ponad 80 % badanych zgłosiło zdecydowaną poprawę, poprawę lub niewielką poprawę, a tylko 1 osoba badana zgłosiła pogorszenie. Wyniki uzyskane w pozostałych kwestionariuszach niezwykle szczegółowo opisano i przedstawiono graficznie w tabelach w rozdziałach 4.5- 4.7. W rozdziale 4.8 omówiono szczegółowo wyniki laboratoryjne, a w rozdziale 4.9 analizę przepływu cewkowego i zalegania moczu po mikcji.

W rozdziale piątym, dyskusji omówiono wyników badań własnych w odniesieniu do dostępnej literatury poświęconej tej tematyce. Należy podkreślić spójność uzyskanych wyników w dysertacji do danych zawartych w cytowanych publikacjach.

Wnioski zawarto w rozdziale szóstym i ściśle korespondują z celami pracy. Wykazano, że ostrzyknięcie pęcherza toksyną botulinową jest skuteczną,

bezpieczną i powtarzalną metodą leczenia nieneurogennych zaburzeń mikcji u dorosłych kobiet i mężczyzn, Metoda ta jest skuteczna w grupie chorych nie reagujących na leczenie poprzez zmianę stylu życia, terapię behawioralną, leczenie rehabilitacyjne, leczenie doustne lub źle tolerujących farmakoterapię doustną.

W rozdziale siódmym zamieszczono propozycję algorytmu diagnostyczno- leczniczego, który jednocześnie stanowił drugorzędowy cel pracy. Zwraca uwagę przejrzystość i czytelność algorytmu, ułatwiająca postępowanie w codziennej praktyce.

W rozdziale ósmym zamieszczono wykaz aktualnego piśmiennictwa, zawierający prawidłowo dobranych 208 pozycji.

Rozdział dziewiąty zawiera załączniki w liczbie siedmiu, w tym: „Informacja dla Pacjenta uczestniczącego w badaniu”, „Świadoma zgoda na udział w badaniu klinicznym”, „Kwestionariusz przygotowany przez badacza na potrzeby badania” oraz kwestionariusze: PGI-I, ICSI/ICPI, KHQ i OAB- q.

Pracę kończy rozdział dziesiąty, w którym zamieszczono kopię opinii Komisji Bioetycznej.

Podsumowując, z bardzo dużym zainteresowaniem przeczytałem przedstawioną mi do recenzji dysertację. Wymienione powyżej uwagi nie wpływają na moją wysoką ocenę. Praca jest napisana w sposób przejrzysty, poprawną polszczyzną, dotyczy oceny odległych wyników leczenia nieneurogennych zaburzeń mikcji opornych na leczenie zachowawcze iniekcjami ścian pęcherza moczowego za pomocą toksyny botulinowej. Analizując wyniki leczenia trzech jednostek chorobowych u obu płci, Doktorantka uzyskała interesujące wyniki, spójne z publikowanymi w

piśmiennictwie. W wyniku Jej badania – zgodnie z założeniami Autorki – stworzyła algorytm diagnostyczno- leczniczy, który stanowi rzetelne narzędzie ułatwiające kwalifikację chorych opornych na leczenie zachowawcze do leczenia zabiegowego, co może znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej.

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Sylwii Bender pt. "Odległa ocena wyników leczenia czynnościowych zaburzeń mikcji za pomocą toksyny botulinowej- propozycja algorytmu diagnostyczno- terapeutycznego" odpowiada wymogom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm).

W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lek. Sylwii Bender do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Tomasz Szopiński

