

wpł.
dnia 04-12-2024

L. dz. RN-BM/

1852

dr hab. n. med. Przemysław Wolak, prof. UJK

Kielce 28.11.2024

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Dominiki Borselle
w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

videli!
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący

prof. dr hab. Joanna Maj
(2)

Ocenę przygotowano na pismo RN-BM/1532/2024 z dnia 28.10.2024 i uchwałę nr 1387/IX/2024 Rady Dyscypliny Nauki Medyczne z dnia 26.09.2024 r.

Przedstawiony do oceny komplet dokumentów – rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018, poz. 1668)

Ocena osiągnięcia naukowego "Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku" będącego podstawą o nadanie tytułu doktora lek. Dominice Borselle

Wrodzone zarośnięcie przełyku

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest wadą, w której stwierdza się brak anatomicznej ciągłości przełyku. W ponad 90% przypadków występuje również przetoka przełykowo-tchawicza. Zarośnięcie przełyku może być wadą izolowaną lub składową wielu wad wrodzonych. Wadę rozpoznaje się zwykle w pierwszych godzinach po urodzeniu dziecka, jednak diagnostyka prenatalna pozwala na wcześniejsze wysunięcie jej podejrzenia na podstawie cech obrazu ultrasonograficznego. Śmiertelność w zarośnięciu przełyku zmniejszyła się znacząco na przestrzeni lat z 50–70% do około 11% wraz z rozwojem technik chirurgicznych oraz opieki okołoporodowej. Pierwsze pomyślne torakoskopowe zespolenie przełyku u 2-miesięcznego dziecka z typem A zarośnięcia przełyku wykonał S. Rothenberg i T. Lobe w 1999 r. Pierwsza pomyślna torakoskopowa operacja zamknięcia przetoki przełykowo-tchawiczej dalszej i zespolenia przełyku, została przeprowadzona przez S. Rothenberga w 2000 r. Pierwsza

wykonana przez D. Patkowskiego we Wrocławiu w 2005 r. Stanowiło to przełomowy moment w chirurgii noworodka – otwarcie drogi dla chirurgii małoinwazyjnej klatki piersiowej u najmniejszych pacjentów. Zastosowanie torakoskopii, w miarę rozwoju techniki i doświadczenia chirurgicznego, zmieniło sposób postępowania oraz wyniki leczenia różnych typów zarośnięcia przełyku. Ostatnie dane w literaturze wykazały porównywalne kliniczne wyniki leczenia zarośnięcia przełyku typu C techniką klasyczną i torakoskopową w grupie noworodków donoszonych bez istotnych wad towarzyszących. W literaturze opisano szereg korzystnych dla pacjenta aspektów zastosowania chirurgii małoinwazyjnej, takich jak: zmniejszenie bólu pooperacyjnego, szybszy okres rekonwalescencji, krótszy czas hospitalizacji, mniejszy rozmiar i widoczność blizn, deformacji tkanek oraz korzystniejszy efekt estetyczny. Torakotomia, jest związana z uszkodzeniem aparatu mięśniowo szkieletowego i wynikającym stąd istotnie zwiększonym ryzykiem późnych powikłań, takich jak deformacje klatki piersiowej i kręgosłupa: skolioza, żebrozrost, zniekształcenia obręczy barkowej oraz zaburzenia ruchomości klatki piersiowej.

Z tego względu bardzo istotnym i aktualnym jest podjęcie przez doktorantkę badań mających na celu:

- 1) Porównanie częstości występowania i nasilenia deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa po operacji zarośnięcia przełyku w zależności od dostępu operacyjnego – porównanie torakoskopii i torakotomii.
- 2) Analizę wyników leczenia, zastosowania i bezpieczeństwa dostępu torakoskopowego u pacjentów z zarośnięciem przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową dystalną w zależności od masy urodzeniowej.
- 3) Ocenę zastosowania torakoskopowego etapowego wydłużania przełyku techniką wewnętrznej trakcji w leczeniu pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku. Porównanie sposobu postępowania operacyjnego i wyników leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku w dwóch doświadczonych ośrodkach chirurgii dziecięcej na świecie.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska ma postać trzech spójnych tematycznie, retrospektywnych prac oryginalnych w których doktorantka jest jednocześnie pierwszym i korespondencyjnym autorem.

- 1) Borselle Dominika, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester, Międzybrodzki Krzysztof, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz:

Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, *Journal of Pediatric Surgery*, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023,

- 2) Borselle Dominika, Gerus Sylwester, Bukowska Monika, Patkowski Dariusz: Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study. *Surg Endosc* (2024), DOI:10.1007/s00464-024-11063-8,
- 3) Borselle Dominika, Davidson Joseph, Loukogeorgakis Stavros, De Coppi Paolo, Patkowski Dariusz: Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia, *European Journal of Pediatric Surgery*, 2024, vol. 34, nr 1, s. 36-43, DOI:10.1055/a-2235-8766.

Łączny Impact Factor publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi 6,3.

Całkowita liczba punktów według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 310 pkt.

Praca dotycząca oceny deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa jest oparta na analizie danych klinicznych grup pacjentów operowanych z powodu zarośnięcia przełyku w dwóch ośrodkach chirurgii dziecięcej (Warszawa i Wrocław) w Polsce w latach 2005–2021. W ośrodku wrocławskim (macierzystym doktorantki) pacjenci byli operowani wyłącznie torakoskopowo. W drugim ośrodku zastosowano wyłącznie dostęp klasyczny drogą prawostronnej torakotomii z przecięciem lub zachowaniem mięśni: najszerzego grzbietu i zębatego przedniego. Przeprowadzono badanie przedmiotowe pacjentów, obejmujące ocenę budowy klatki piersiowej i kręgosłupa. Oceniono również dostępne badania obrazowe – RTG lub ewentualnie TK klatki piersiowej, a w razie stwierdzenia odchyień w badaniu przedmiotowym wykonano dodatkowe badanie obrazowe – RTG klatki piersiowej lub kręgosłupa. Zebrane dane przeanalizowano pod względem występowania skoliozy oraz żebrozrostu.

Praca dotycząca zastosowania torakoskopii w leczeniu zarośnięcia przełyku u pacjentów z niską masą urodzeniową jest oparta na analizie danych retrospektywnych populacji noworodków z zarośnięciem przełyku typu C lub D, operowanych w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej w latach 2005–2022. Populacja pacjentów została następnie podzielona na trzy grupy w zależności od masy urodzeniowej: Grupę A – o masie urodzeniowej < 1500 g, Grupę B – o masie urodzeniowej $\geq 1500 < 2000$ g oraz Grupę C – o masie urodzeniowej

≥ 2000 g. Wszyscy pacjenci byli operowani techniką torakoskopową, żaden pacjent nie wymagał konwersji do torakotomii. Leczenie operacyjne polegało na jednoetapowym zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej (a w typie D również bliższej) oraz zespoleniu przełyku. Kilkoro pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną wymagało leczenia dwuetapowego, polegającego na zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej w pierwszym etapie oraz zespoleniu przełyku w drugim etapie. Następnie przeanalizowano i porównano powikłania pooperacyjne, takie jak: nieszczelność zespolenia przełyku, zwężenie przełyku, chłonkotok, nawrót przetoki tchawiczo-przełykowej, konieczność zabiegu antyrefluksowego lub wytworzenia gastrostomii albo tracheostomii oraz wczesną i późną śmiertelność. Poddano również analizie medianę czasów operacyjnych w każdej z grup.

W trzeciej pracy porównano sposób oraz wyniki leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku w dwóch ośrodkach chirurgii dziecięcej (Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu oraz w Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children w Londynie). Przeanalizowano dostęp i technikę operacyjną leczenia wstępnego i definitywnego, wskaźnik konwersji, potrzebę wykonania gastrostomii, okres pomiędzy pierwszym zabiegiem a zespoleniem przełyku, wiek pacjenta w momencie odtworzenia ciągłości przełyku oraz odstępy pomiędzy kolejnymi etapami leczenia operacyjnego. Następnie poddano ocenie wczesny przebieg pooperacyjny uwzględniając następujące powikłania: wczesną śmiertelność, nieszczelność zespolenia przełyku, nawrotowe zwężenia przełyku oraz potrzebę przeprowadzenia operacji antyrefluksowej.

Na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników lek. Dominika Borselle wyciągnęła następujące i odpowiadające celom wnioski:

- 1) Torakoskopia w leczeniu zarośnięcia przełyku zmniejsza częstość i nasilenie deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa.
- 2) Torakoskopia może być korzystnym i preferowanym dostępem operacyjnym w leczeniu wszystkich typów zarośnięcia przełyku, szczególnie postaci długoodcinkowych, wymagających leczenia etapowego, jednak wymagane są dalsze randomizowane, kontrolowane badania kliniczne.
- 3) Skolioza po torakotomii może postępować i wymagać z czasem leczenia operacyjnego, dlatego długoterminowa, regularna obserwacja jest konieczna.

- 4) Torakoskopia może być uznana za bezpieczną technikę operacyjną, możliwą do przeprowadzenia w rękach doświadczonego chirurga nawet u najmniejszych noworodków z masą urodzeniową < 2000 g oraz u pacjentów z istotną wrodzoną wadą serca.
- 5) W oparciu o doświadczenia ośrodka, masa urodzeniowa noworodka nie wydaje się stanowić bezpośredniego przeciwwskazania do torakoskopowego leczenia zarośnięcia przełyku.
- 6) Torakoskopowe etapowe zespolenie przełyku techniką wewnętrznej trakcji istotnie redukuje czas do odtworzenia ciągłości przełyku oraz konieczność substytucji przełyku. W rezultacie leczenie omawianą techniką skraca okres hospitalizacji pacjenta.
- 7) Ograniczona liczba pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku ujemnie koreluje z możliwością osiągnięcia wymaganego doświadczenia w leczeniu tej wady. Centralizacja leczenia długoodcinkowych oraz złożonych postaci zarośnięcia przełyku, jak i współpraca międzyośrodkowa może prowadzić do poprawy wyników leczenia najtrudniejszych postaci zarośnięcia przełyku oraz ustalenia optymalnego sposobu postępowania.

Piśmiennictwo rozprawy doktorskiej stanowi dobór właściwych i aktualnych 71 prac dotyczących badanego zagadnienia.

Poza publikacjami zgłoszonymi do osiągnięcia naukowego lek. Dominika Borselle jest współautorem 7 prac o łącznym Impact Factor 23.566 (nie wiem dlaczego autorka podaje zaniżony IF swoich prac) a liczba pkt. według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 690. Na szczególne wyróżnienie zasługuje, że w trzech przypadkach jest pierwszym autorem prac, a jedna wielośrodkowa praca, w której jest współautorem, została opublikowana w British Journal of Surgery.

Całość przedstawionego mi do oceny dorobku naukowego potwierdza, że lek. Dominika Borselle jest bardzo dobrze zorientowana w tematyce poruszanej w publikacjach, potrafi właściwie zaplanować badania, konsekwentnie je przeprowadzać i co bardzo istotne nawiązała współpracę naukową z chirurgami dziecięcymi z Londynu i Warszawy a w efekcie badań wyciągnęła właściwe wnioski.

Jedynym dla mnie niedociągnięciem było zamieszczenie dwóch nieautoryzowanych podpisem współautorów oświadczeń (choć potwierdzonych przez promotora) – nie ma to jednak według mnie żadnego wpływu na ogólną ocenę – gdyż przy pracach wieloosrodkowych i wieloautorских nie ma konieczności uzyskania potwierżeń i zgód wszystkich autorów, często jest to wręcz niemożliwe.

Bardzo wysoko oceniam przedstawiony mi przez lek. Dominikę Borselle cykl publikacji do postępowania awansowego na stopień doktora nauk medycznych pt.: "Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku" i uważam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018, poz. 1668).

W związku z tym mam zaszczyt wnieść przed Wysoką Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania o nadanie tytułu doktora nauk medycznych.

Biorąc pod uwagę bardzo dużą wartość naukową ocenianej rozprawy doktorskiej wnioskuję o wyróżnienie tej pracy.

