*prof. dr hab. n. med. Marek Mandera*
*Kierownik Kliniki Neurochirurgii Dziecięcej*
*Śląskiego Uniwersytetu Medycznego*
*Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka*
*ul. Medyków 16*
*40-752 Katowice*
*tel. 322071717 fax (32)2071772*
*mmandera@sum.edu.pl*
*neurochirurgia@gczd.katowice.pl*

Katowice, 09.09.2020

**Ocena**

**rozprawy doktorskiej lek. Agaty Hałabudy**

**pt. „Analiza czynników radiologicznych, neuropsychologicznych oraz neurochirurgicznych w wyborze sposobu leczenia torbieli pajęczynówki mózgu u dzieci" (*ang. „Analysis of radiological, neurological, neuropsychological and neurosurgical factors in the choice of treatment of arachnoid cysts in children"*).**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Stanisław Kwiatkowski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Łukasz Wyrobek

Przedstawiona do oceny praca porusza aktualny i znaczący z poznawczego i praktycznego punktu widzenia temat oceny znaczenia klinicznego i wskazań do leczenia operacyjnego torbieli pajęczynówki u dzieci. Doktorantka skupiła się w swojej pracy na próbie odpowiedzi na pytania o celowość leczenia i wybór optymalnej metody postępowania w torbielach. Należy podkreślić, że współcześnie torbiele pajęczynówki są coraz częściej rozpoznawane, co wynika przede wszystkim z dostępności badań neuroobrazujących, jak tomografia komputerowa czy magnetyczny rezonans jądrowy. Jednocześnie wciąż brak jest zgodności odnośnie znaczenia klinicznego torbieli, zasad postępowania oraz wyboru optymalnej metody leczenia torbieli pajęczynówki. Wątpliwości budzi przede wszystkim czy w ogóle i których pacjentów należy kwalifikować do leczenia operacyjnego. W związku tym istotne jest znalezienie obiektywnych czynników, które mogą pomóc w podjęciu decyzji terapeutycznej. Taką właśnie próbę podjęła Doktorantka w swoim projekcie. Dowodem

na aktualność tematu może być fakt, że w lutym 2017 roku w Rzymie pod auspicjami Europejskiego Towarzystwa Neurochirurgów Dziecięcych odbyła się konferencja poświęcona uzgodnieniu stanowisk odnośnie optymalnego postępowania z pacjentami, u których wykryto torbiel pajęczynówki. Niestety, jedynym konsensusem, który osiągnięto w trakcie konferencji było stwierdzenie, że problematyka torbieli pajęczynówki wymaga dalszych wieloośrodkowych badań. Biorąc pod uwagę powyższe fakty wybór tematu rozprawy należy uznać za wartościowy i aktualny.

Rozprawa oparta jest o zbiór 5 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych.

1. **Hałabuda A**, Klasa Ł, Kwiatkowski S, Wyrobek Ł, Milczarek O. An arachnoid cyst with intracystic hemorrhage. Rare complication of a common CNS lesion. Child Neurology/Neurologia Dziecięca 2015; 24, 48:43-48. Punktacja MNiSW 11,0.
2. **Hałabuda A**, Franczak-Young A, Klasa Ł, Wyrobek Ł, Kawacki Z, Kwiatkowski S. Arachnoid cyst of Sylvian fissure in pediatric population – difficulties in qualification for surgical treatment. Medicina Intnacia Revuo 2016; 27, 1:11-19. Punktacja MNiSW 8,0.
3. Kwiatkowska K, **Hałabuda A**, Rybus J, Kwiatkowski S. Cognitive disorders in a patient with arachnoid cyst of the Sylvian fissure and improvement after surgical treatment. Applied Neurospychology: Child 2019; 8, 2:182-186. Punktacja MNiSW 40,0, IF 1,53.
4. Banach A, **Hałabuda A**, Klasa Ł, Kwiatkowski S, Wyrobek Ł. Rozwojowe anomalie żylne mózgowia DVA. Child Neurology/Neurologia Dziecięca 2012; 21, 43:27-32. Punktacja MNiSW 4,0.
5. **Hałabuda A**, Kwiatkowski S, Wyrobek Ł, Milczarek O, Gergont A. Schizencephaly – diagnostic and clinical dilemma. Child's Nerv Syst 2015; 31:551-556. Punktacja MNiSW 26,0, IF 1,08.

W trzech artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem, w pozostałych dwóch drugim współautorem. Cztery z przedstawionych publikacji są opisami przypadków, zawierającym elementy dyskusji omawianego problemu, a jedna pracą poglądową. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) czasopism, w których opublikowano prace wynosi 2,61, a punktacja MNiSW 89 punktów.

Rozprawa ma typowy dla tego typu opracowań układ. W jej skład wchodzą następujące rozdziały: strona tytułowa, spis skrótów, spis treści, wstęp, cele pracy, omówienie artykułów

stanowiących przedmiot merytoryczny rozprawy doktorskiej, wnioski, wersja angielska tekstu, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim. W skład rozprawy wchodzą również kopie pełnych wersji publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego oraz oświadczenia współautorów załączonych prac. Wydruk komputerowy wraz z piśmiennictwem, streszczeniami i załącznikami obejmuje 74 strony. Treść pracy napisana jest poprawnym językiem polskim. Również angielskojęzyczna wersja pracy napisana jest zrozumiałym językiem. Z obowiązku recenzenta należy zwrócić uwagę, że Autorka nie ustrzegła się błędów literowych i interpunkcyjnych w wersji polskiej i gramatycznych w wersji angielskiej.

Z tematu rozprawy wynika, że Autorka dokonała analizy torbieli pajęczynówki niezależnie od ich lokalizacji. Tymczasem dane zawarte w przedstawionych publikacjach Doktorantki dotyczą wyłącznie torbieli szczeliny bocznej mózgu. Dlatego na potrzeby ewentualnej przyszłej publikacji sugerowałbym uszczegółowienie tematu, co pozwoli uniknąć błędnego przekazu dla czytelnika. Jest to ważne również ze względu na odmienność problemów klinicznych związanych z torbielami szczeliny bocznej w porównaniu do torbieli zlokalizowanych w innych miejscach mózgowia.

Wstęp zawarto na 3 stronach, z których jedna wypełniona jest przez przykładowe ilustracje torbieli szczeliny bocznej mózgu w badaniach TK i MR. Autorka przestawiła w tej części podstawowe informacje dotyczące epidemiologii torbieli pajęczynówki u dzieci, podział torbieli pajęczynówki w zależności od ich lokalizacji oraz klasyfikację torbieli szczeliny bocznej opracowaną przez Galassiego. Biorąc pod uwagę fakt zawarcia bardziej szczegółowych informacji w publikacjach autorstwa Doktorantki należy uznać, że taka forma części wstępnej rozprawy jest wystarczająca.

Cele pracy Doktorantka sformułowała w sposób opisowy. Nadrzędnym celem było opracowanie zasad postepowania diagnostycznego u dzieci z torbielami pajęczynówki dołu środkowego czaszki w oparciu o czynniki radiologiczne, neurochirurgiczne i neurologiczne oraz neuropsychologiczne. Taki cel należy uznać za jasny i istotny z naukowego i praktycznego punktu widzenia. Pewne wątpliwości budzi we mnie jednak jego śmiałość, zwłaszcza, że Autorka użyła sformułowania „algorytm" w swoim tekście. W mojej ocenie trudno jest opracować algorytm postępowania na podstawie retrospektywnej analizy niewielkiej grupy przypadków pochodzących z jednego ośrodka. Pominąłbym również w celach pracy zdania mówiące, że wskazaniem do leczenia operacyjnego jest obecność naczynia

przebiegającego w jej obrębie, gdyż jest to raczej wniosek, a nie cel badawczy. Ponadto w dalszej części rozprawy brak jest jakichkolwiek wyników stanowiących podstawę do takiego stwierdzenia.

W kolejnym rozdziale Autorka dokonała omówienia artykułów stanowiących merytoryczną podstawę rozprawy doktorskiej i dyskusji uzyskanych wyników z poglądami przedstawionymi w piśmiennictwie.

Pierwszy artykuł pt. *"An arachnoid cyst with intracystic hemorrhage. Rare complication of a common CNS lesion"* oparty jest o przedstawienie dwóch przypadków pacjentów z krwawieniem do torbieli szczeliny bocznej mózgu. Zawiera również szerszą dyskusję i przedstawienie rozmaitych aspektów krwawienia do torbieli pajęczynówki. Zakres i forma artykułu pozwalają zakwalifikować go do tzw. *ang. case based review*. Autorzy przedstawili w nim szczegółowo teorie dotyczące patomechanizmu krwawienia do torbieli i przedyskutowali wskazania do leczenia neurochirurgicznego oraz wybór optymalnej metody operacji torbieli. Jak wspomniałem przedstawione kwestie zostały zilustrowane dwoma dobrze dobranymi i ciekawymi przypadkami klinicznymi.

W drugim artykule pt. *"Arachnoid cyst of Sylvian fissure in pediatric population – difficulties in qualification for surgical treatment"* autorzy przestawiają trudności w wyborze optymalnego sposobu leczenia pacjentów pediatrycznych z torbielami pajęczynówki szczeliny bocznej mózgu spełniającymi kryteria drugiego stopnia wg Galassiego. To właśnie ta grupa torbieli budzi największe wątpliwości odnośnie podjęcia decyzji o leczeniu operacyjnym lub poprzestaniu tylko na obserwacji. Jak wspomniałem w pierwszej części mojej recenzji wciąż brak jest konsensusu odnośnie kryteriów kwalifikacji do leczenia chirurgicznego tych pacjentów. Również Doktorantka i współautorzy nie formułują jednoznacznych zaleceń pozostawiając kwestię wyboru sposobu postepowania otwartą. Prezentowane w pracy poglądy zilustrowano trzema przypadkami, z których jeden chory był leczony chirurgicznie, jednego zakwalifikowano do operacji, jednak wobec braku zgody opiekunów leczono z powodzeniem zachowawczo i wreszcie trzecie dziecko leczone było z założenia zachowawczo.

Kolejny z załączonych artykułów pt. *„Cognitive disorders in a patient with arachnoid cyst of the Sylvian fissure and improvement after surgical treatment"* w mojej ocenie stanowi najbardziej wartościową część dorobku Doktorantki. W pracy na podstawie opisu przypadku 11-letniego chłopca z rozpoznaną torbielą szczeliny bocznej mózgu przedstawiono

szczegółowo występowanie bólów głowy, męczliwości, ale przede wszystkim trudności w koncentracji i zapamiętywaniu, powodujących obniżone wyniki w nauce w związku z torbielą pajęczynówki szczeliny bocznej. Dokonano obiektywnej oceny stwierdzanych zaburzeń przy pomocy odpowiednio dobranych testów psychologicznych i wykazano istotne deficyty możliwości poznawczych, zwłaszcza w sferze zapamiętywania i uwagi u tego pacjenta w odniesieniu do wartości prawidłowych dla wieku. Chorego operowano wykonując cystocysternostomię. Leczenie przyniosło znaczącą poprawę badanych funkcji poznawczych we wszystkich zakresach. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność wykonywania badań neuropsychologicznych u dzieci i młodocianych z torbielami pajęczynówki szczeliny bocznej mózgu. Przede wszystkim jednak praca wykazała możliwość związku przyczynowego torbieli pajęczynówki z zaburzeniami funkcji poznawczych. Daje to jasne przesłanie konieczności uwzględniania tego aspektu w rozważaniu kwalifikacji do leczenia neurochirurgicznego takich chorych.

Piąta z publikacji Autorki pt. *„Schizencephaly – diagnostic and clinical dilemma"* poruszająca problem różnicowania torbieli pajęczynówki szczeliny bocznej mózgu i schizencefalii stanowi ciekawe uzupełnienie poprzednich publikacji. Również ta praca oparta jest na analizie badań obrazowych trzech przypadków.

Natomiast dołączenie do cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie doktorskie pracy pt. *„Rozwojowe anomalie żylne mózgowia DVA"* jest dla mnie niezasadne. Wrodzone anomalie żylne (DVA) co prawda podobnie jak torbiele pajęczynówki stanowią wadę rozwojową, jednak jest to chyba jedyny wspólny mianownik tych zmian morfologicznych. Stanowią one zupełnie różny problem kliniczny i trudno znaleźć uzasadnienie dla ich łączenia w jednym cyklu prac. Ponadto powyższa publikacja jest typową pracą poglądową, nie zawierającą analizy materiału klinicznego. Z tych względów sugerowałbym pominięcie jej w osiągnięciu naukowym Doktorantki. Ponieważ w tej publikacji lek. A. Hałabuda nie jest pierwszym autorem, publikacja dotyczy czasopisma nie znajdującego się na tzw. liście filadelfijskiej (bez współczynnika IF) to jej pominięcie nie pomniejsza wartości jej dorobku naukowego.

Podsumowując ocenę merytoryczną przedstawionego cyklu publikacji stwierdzam, że stanowi on wartościowy dorobek naukowy. Szczególnie praca wskazująca na rolę badania neuropsychologicznego oraz związku zaburzeń poznawczych i psychiatrycznych z torbielami szczeliny bocznej ma istotne znaczenie naukowe i praktyczne. Jednak wartość analizy

pomniejsza fakt, że oparta jest ona na niewielkiej grupie badanych, co zdecydowanie utrudnia wyciągnięcie znaczących i wiarygodnych wniosków.

Ostatecznie Doktorantka sformułowała 6 wniosków. Najbardziej wartościowe, zarówno w aspekcie poznawczym jak i praktycznym, w mojej ocenie są dwa pierwsze wnioski wskazujące na możliwy związek zaburzeń poznawczych, deficytów intelektualnych oraz objawów neuropsychiatrycznych z torbielą szczeliny bocznej. Podkreślają one konieczność przeprowadzenia badania neuropsychologicznego w kwalifikacji do leczenia neurochirurgicznego torbieli pajęczynówki. Natomiast nie znajduje w przedstawionych przez Doktorantkę wynikach podstawy do wyciągnięcia wniosków czwartego i piątego. W mojej ocenie brak jest elementów analizy, które mogłyby uzasadniać takie, chociaż prawdopodobnie słuszne, wnioski.

Piśmiennictwo obejmuje 20 dobrze dobranych i aktualnych pozycji.

Pracę uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, dobrze napisane, a to ostatnie również właściwie przetłumaczone.

Przedstawioną do oceny pracę lek. Agaty Hałabudy pod tytułem „**„Analiza czynników radiologicznych, neuropsychologicznych oraz neurochirurgicznych w wyborze sposobu leczenia torbieli pajęczynówki mózgu u dzieci" (*ang. „Analysis of radiological, neurological, neuropsychological and neurosurgical factors in the choice of treatment of arachnoid cysts in children"*)**" oceniam pozytywnie. Stanowi ona oryginalny, samodzielny dorobek naukowy, który w pewnych aspektach poszerza naszą wiedzę dotyczącą omawianego zagadnienia i niesie z sobą istotne przesłania praktyczne. Doktorantka wykazała zdolność samodzielnej pracy naukowej, doboru właściwych metod opracowania klinicznego oraz dyskusji piśmiennictwa. Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Z tego względu mam zaszczyt przedstawić wniosek do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie lek. Agaty Hałabudy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Neurochirurgii Dziecięcej
Katedry Neurochirurgii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Marek Mandera