



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KATEDRA I ZAKŁAD GENETYKI MEDYCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. med. Maciej Krawczyński

Centrum Biologii Medycznej, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań
Tel. 61 8547613 (Sekretariat i fax); 61 8547610 (Kierownik Katedry)
www.kgm.ump.edu.pl; E-mail: mrkrawcz@ump.edu.pl

Poznań, 04.09.2023 r.

Recenzja rozprawy

**na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Marii Libury pt. „Choroby rzadkie:
analiza barier w dostępie do opieki medycznej oraz potrzeb i oczekiwań
polskich pacjentów i ich opiekunów” zrealizowanej na Wydziale Nauk
o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
pod kierunkiem Prof. zw. dr hab. Roberta Śmigła**

Choroby rzadkie, zwane też chorobami sierocymi, stanowią istotny problem zdrowotny. Według definicji WHO są to choroby występujące rzadziej niż 1:2000 żywych urodzeń. Większość z tych chorób jest uwarunkowana genetycznie. Znaczna liczba chorób rzadkich ma nieznaną etiologię i jedynie dla niewielkiego odsetka opracowane zostały metody leczenia. Obraz kliniczny tych chorób jest bardzo zróżnicowany. Dla dużej grupy chorób rzadkich nie opracowano jeszcze konkretnych kryteriów diagnostycznych, dlatego ich rozpoznanie następuje z trudnością. Często prowadzi to do trwających wiele lat wędrówek pacjentów od lekarza do lekarza, a postawienie prawidłowej diagnozy, od wystąpienia u pacjenta niepokojących objawów, zajmuje często kilka, a nawet kilkanaście lat i jest w piśmiennictwie fachowym określane pojęciem „odysei” diagnostycznej. Chorzy z chorobami rzadkimi są często osobami niepełnosprawnymi, wymagającymi zabezpieczenia socjalnego oraz włączenia społecznego. Rozdzwięk między potrzebami osób z chorobami rzadkimi, trwale zależnymi od prawidłowego funkcjonowania ochrony zdrowia i opieki społecznej, a możliwościami udzielania skutecznej pomocy jest znaczny.

Określenie barier w dostępie do świadczeń zdrowotnych osób z chorobami rzadkimi i próba zdiagnozowania potrzeb zdrowotnych tych osób umożliwia określenie zapotrzebowania na świadczenia zdrowotne i zabezpieczenia socjalne. Stanowi to jedno z istotnych zagadnień w procesie planowania i budowania długoterminowej strategii zarządzania opieką zdrowotną i społeczną.

Pomimo, że jest to problem niezmiernie ważny, to w piśmiennictwie naukowym nadal nie ma na ten temat wielu opracowań. Na podstawie dostępnych danych trudno wiarygodnie zdefiniować aktualne potrzeby pacjentów z chorobami rzadkimi w Polsce i ocenić skalę ograniczeń na jakie napotykać. Dlatego zarówno wybór problematyki badawczej zawartej w recenzowanej rozprawie doktorskiej, jak i sposób przeprowadzenia badania należy uznać za trafny i bardzo ważny, wpisujący się w aktualne problemy organizacji opieki zdrowotnej i zabezpieczenia społecznego dla grupy pacjentów szczególnie zależnych od pełnego dostępu do publicznej ochrony zdrowia. Problem ten znalazł też wyraz w zaleceniach rady UE, w których wezwano kraje członkowskie do opracowania narodowych strategii dla chorób rzadkich, mających na celu poprawę sytuacji cierpiących na nie pacjentów. Od ponad 10 lat Komisja Europejska wybrała tematykę chorób rzadkich jako jedną z wiodących dla wspólnych rozwiązań w polityce zdrowotnej i badaniach naukowo-rozwojowych. Wszystkie wymienione argumenty uzasadniają celowość podjętych przez Autorkę badań.

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy ogółem 175 stron włączając piśmiennictwo, spis tabel i rycin oraz aneksy. Struktura pracy jest typowa, z wydzielonym wstępem, celami pracy, częściami: materiał i metody, wyniki, dyskusja i wnioski z przeprowadzonych badań. Ponadto praca zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, bibliografię oraz wykaz skrótów, spis rycin i tabel oraz 3 załączniki.

Tytuł pracy trafnie oddaje jej treść. We wstępie liczącym 25 stron Autorka przedstawia szeroko problem chorób rzadkich uwzględniając najważniejsze akty prawne wprowadzające pojęcie chorób rzadkich do polityki zdrowotnej, rolę organizacji pacjentów w procesie ich definiowania, a następnie kształtowania polityki zdrowotnej wobec tej grupy chorób. W sposób ciekawy omawia trudności w ustaleniu definicji chorób rzadkich i oszacowaniu częstości ich występowania, zwracając uwagę, że nie powstała jedna uniwersalna definicja tych chorób. Naświetla też przeszkody na drodze do wypracowania programów zdrowia publicznego dla osób z chorobami rzadkimi. Rozdział ten świadczy o dużej wiedzy Doktorantki, uzasadnia podjęte cele badawcze, wskazuje na dobrą znajomość piśmiennictwa i bardzo dobre przygotowanie do podjęcia badań.

Celem głównym rozprawy była analiza sytuacji chorych na choroby rzadkie i ich opiekunów w systemie ochrony zdrowia i zabezpieczenia społecznego w Polsce. Uważam, że cel główny pracy wraz z doborem etapów jego realizacji został sprecyzowany poprawnie i zrealizowany.

Rozdział dotyczący metod opracowano na 13 stronach. W celu zebrania danych Doktorantka zastosowała metodę ankiety internetowej. Autorka opracowała dwa warianty formularza ankiety: wersję dla pacjentów złożoną z 25 pytań i wersję dla ich opiekunów zawierającą 27 pytań. Analizie poddano 554 prawidłowo wypełnione ankiety (65% kwestionariuszy wypełnili opiekunowie pacjentów cierpiących na choroby rzadkie, a 35% pacjenci). Łącznie zgłoszono 132 różne jednostki chorobowe. Autorka wydzieliła 7 grup chorób: mukowiscydoza, fenyloketonuria, neurofibromatoza, zespół Prader-Willi, dystrofie mięśniowe, rdzeniowy zanik mięśni oraz miastenia gravis. Pozostałe choroby rzadkie połączone zostały w zbiorczą kategorię określaną jako „inna choroba” lub „pozostałe jednostki chorobowe”, stanowiącą kategorię referencyjną w analizach wielozmiennowych.

Należy podkreślić, że grupa badana była liczna, a wykorzystane w rozprawie narzędzia badawcze zostały starannie opracowane. Zastosowano poprawne metody statystyczne. Pewnym mankamentem w opisie metody badań jest brak uzasadnienia wyboru niektórych kategorii referencyjnych. Na przykład nie wyjaśniono, dlaczego analizując zmienną „miejsce zamieszkania” grupą odniesienia były osoby zamieszkujące tereny wiejskie.

Rozdział pracy obejmujący wyniki, liczący 62 strony, został przedstawiony w podziale na sekcje opisujące poszczególne zagadnienia, co ułatwia czytelnikowi zorientowanie się w zakresie omawianych zagadnień. Uzyskane wyniki zostały zilustrowane przy pomocy tabel, rycin i wykresów. Pomocny jest załączony na końcu pracy wykaz tabel, rysunków oraz wykresów ułatwiający szybkie znalezienie i zapoznanie się z wybranymi fragmentami wyników. Za niezmiernie ważne uznaję wyniki przedstawiające zjawisko odysei diagnostycznej. Autorka wykazała, że ponad 50% pacjentów z chorobami rzadkimi, którzy zostali objęci badaniem, nie uzyskało rozpoznania w ciągu roku od wystąpienia pierwszych objawów choroby, a aż 60% pacjentów objętych badaniem doświadczyło błędnego rozpoznania, przy czym liczba błędnych diagnoz wahała się od 1 do 11. Zastanawiające jest to, że błędne rozpoznania były najczęściej stawiane osobom zamieszkującym duże miasta powyżej 500 tys. mieszkańców.

Przeprowadzona przez Autorkę analiza wskazuje, że nie ma prostej zależności pomiędzy szybkością ustalenia prawidłowej diagnozy choroby rzadkiej a bezbłądnością stawianych rozpoznawań w procesie diagnostycznym. Co ciekawe Doktorantka stwierdza, że

liczba błędnych diagnoz nie zawsze jest wskaźnikiem odysei diagnostycznej, jak to jest często przyjmowane w piśmiennictwie dotyczącym chorób rzadkich. Autorka sugeruje wręcz, że duża liczba błędnych diagnoz w relatywnie krótkim czasie może być wskaźnikiem intensywności procesu weryfikacji rozpoznania.

W pracy wykazano również, że publiczny system opieki zdrowotnej nie odpowiada na potrzeby dużej grupy pacjentów (około 60% osób ankietowanych), a zadowolenie pacjentów ze sposobu działania systemu publicznej opieki zdrowotnej w Polsce malało wraz ze wzrostem wieku pacjentów. Najistotniejszym problemem zgłaszanym przez pacjentów była zbyt mała liczba lekarzy, którzy znają obraz kliniczny chorób rzadkich, a także możliwości ich diagnostyki i leczenia. Zmian w pierwszej kolejności wymaga więc poprawa dostępu do lekarzy specjalistów i terapii oraz podniesienie poziomu wiedzy o chorobach rzadkich wśród personelu medycznego.

Autorka wykazała, że aż 82% badanych, poniosło zawodowe koszty związane z wystąpieniem choroby rzadkiej u członka rodziny. Choroba najczęściej powodowała stałą rezygnację z wykonywania pracy zarobkowej, szczególnie wśród mieszkańców terenów wiejskich

Oceniając tę część pracy należy podkreślić, że wyniki przeprowadzonych analiz są szczegółowe i wyczerpujące, jednak ich niektóre opisy oparte na wartościach statystycznych wymagałyby głębszej interpretacji. Przykładowo wyniki przedstawione w tabelach 15 i 16 dotyczące analizy rzetelności pytań wymagają bardziej klarownej prezentacji i objaśnienia w kontekście prowadzonych badań. Zastrzeżenia budzi zamieszczenie elementów metody w rozdziale zawierającym wyniki np. na stronie 85.

Kolejną część pracy stanowi dyskusja, obejmująca 20 stron, porównująca uzyskane wyniki z danymi opublikowanymi przez innych badaczy. Została ona przeprowadzona w sposób poprawny, z analizą dostępnego piśmiennictwa. W mojej opinii w dyskusji należałoby również umieścić krytyczną ocenę wybranej metody badania i omówić ograniczenia związane z przyjętą metodą badawczą. Na przykład wśród osób ankietowanych około 50% miało wykształcenie wyższe, a około 40% średnie. Nie można więc wykluczyć wpływu poziomu wykształcenia respondentów na uzyskane wyniki. Wskazane byłoby też szersze przedyskutowanie, dlaczego najszybsze rozpoznanie choroby rzadkiej miało miejsce w miastach do 20 tys. mieszkańców, a proces ten trwał najdłużej wśród osób zamieszkujących miasta większe liczące od 20-100 tys. mieszkańców.

Zacytowane piśmiennictwo jest obszerne i aktualne. Obejmuje 138 pozycji, z czego znaczną część stanowią prace z literatury światowej opublikowane w ciągu ostatnich kilku lat.

W pracy zamieszczono też wykaz aktów prawnych, w których można znaleźć aktualne informacje dotyczące badanych problemów.

Wyniki i wnioski odpowiadają postawionym przez Doktorantkę celom badania. Wnioski w mojej ocenie wypływają z przytoczonych danych i analiz. Jednakże powinny być bardziej syntetyczne i zawarte w mniej licznych punktach. Wniosek 5 powinien być sformułowany w bardziej klarowny sposób.

Z obowiązku recenzenta zwracam też uwagę na drobne błędy i niedociągnięcia:

- Numerację stron zakończono na aneksie 2, nie objęto aneksu 3;
- Brak opisu osi rzędnych na wielu wykresach (np. wykres 8 na str. 50);
- Na rysunku 2 na str. 20 w tłumaczeniu tabeli z języka angielskiego użyto sformułowania „anomalia chromosomów”, podczas gdy określenie „aberracje chromosomowe” byłoby właściwsze. Ponadto na rycinie dwukrotnie występuje kategoria: inne i inne wzorce dziedziczenia;
- Tabela 6 zamieszczona w wynikach pracy na str. 62 nie różni się od tabeli A5 zamieszczonej w załączniku 2 na str. 166;
- W tabelach A1, A2, A6 w załączniku 2 zamiast sformułowania „częstotliwość” właściwszym określeniem byłaby „liczba pacjentów”;
- W piątym wersie od dołu na stronie 70 zamiast wykresu 20 powinien być wskazany wykres 21;
- Na stronie 81 brak jest wykresów ilustrujących poglądy respondentów na temat obszarów opieki zdrowotnej wymagających zmian z podziałem na podgrupy wiekowe i podgrupy wyróżnione ze względu na miejsce zamieszkania. Zacytowane wykresy 32 i 33 ilustrują posiadanie orzeczenia o niepełnosprawności;
- Opisy niektórych tabel i wykresów są mało precyzyjne;
- Na str. 36, 38 i 55 zamiast sformułowania inne (mniejsze) jednostki chorobowe” właściwszym określeniem byłoby „mniej licznie reprezentowane w badaniu jednostki chorobowe”.

Podniesione przeze mnie uwagi mają na celu lepsze wykorzystanie uzyskanych wyników w przygotowywaniu publikacji.

Podsumowanie:

Przedstawiona praca stanowi oryginalne, samodzielne rozwiązanie założonego problemu badawczego. Poznanie specyficznych potrzeb i problemów pacjentów z chorobami rzadkimi i ich opiekunów uznaję za nowatorskie osiągnięcie badawcze.

Praca świadczy o dużej wiedzy doktorantki i umiejętności przeprowadzenia analiz naukowych. Należy też podkreślić ważność i aktualność podjętego tematu badawczego i jego znaczenie praktyczne dla organizatorów opieki zdrowotnej w Polsce.

W mojej ocenie rozprawa doktorska Pani mgr Marii Libury spełnia wymogi stawiane tego typu rozprawom 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 1 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.).

Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr Marii Libury do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. med. Anna Materna-Kiryłuk, prof. UM