

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ LEKARZ ANNY GRYGLAS- DWORAK

„WPLYW LECZENIA ZA POMOCĄ TOKSYNY BOTULINOWEJ NA STAN NEUROLOGICZNY DZIECI Z MÓZGOWYM PORAZENIEM DZIECIĘCYM”

1) Ocenę merytoryczną:

a) trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność

Mózgowe porażenie dziecięce i jego leczenie od dłuższego czasu jest przedmiotem wielu publikacji. Wydawałoby się, że mało możliwe jest znalezienie w tym zakresie nie eksplorowanych obszarów. Jednak autorka oceniając przy pomocy skali GMFCS efekt stosowania botoksu oraz wiele innych danych i zestawiając je z oceną jakości życia stworzyła i zrealizowała oryginalny projekt, który ma spory potencjał badawczy i praktyczny. Oryginalnym i ciekawym pomysłem jest również porównanie wyników leczenia w trzech różnych oddziałach rehabilitacji neurologicznej prowadzących terapię botulinową.

b) ocenę uzyskanych rezultatów i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Autorka zakwalifikowała do badania 140 dzieci z postacią spastyczną MPD (w tym 60 dziewczynek), w wieku 2-17 lat. W trzech oddziałach rehabilitacji neurologicznej, w sposób zgodny z obowiązującymi zasadami zastosowano terapię botulinową. Największy był udział procentowy chorych, którzy w skali GMFCS uzyskali stopień II i III. Generalnie płęć dzieci nie pozostawała w istotnym statystycznie związku z postacią MPD, jakością życia i funkcjonowaniem ocenianym skalą GMFCS.

Wyniki badań potwierdziły, iż zgodnie z przewidywaniami u chorych z współwystępowaniem padaczki odnotowuje się niższą jakość życia. Równocześnie mniejsza jest u nich poprawa po leczeniu BoNT-A niż u pacjentów bez współwystępującej padaczki.

Jakość życia korelowała z wynikiem neuroobrazowania. Najwyższe wartości, a więc najwyższą ocenę jakości życia stwierdzono u chorych z dominującym uszkodzeniem istoty szarej.

Analiza danych uzyskanych przez doktorantkę pozwoliła wyodrębnić czynniki ryzyka MPD, Wyniki te są zbieżne z dotychczasowym stanem wiedzy w tym względie.

Uzyskane rezultaty wydają się wskazywać na za korelację między poprawą jakości życia , a placówką medyczną, w której przeprowadzano ostrzykiwanie. Wiele jednak przemawia za tym, aby nie traktować danych dotyczących tego postępowania leczniczego jako zmiennych niezależnych, albowiem jak słusznie zauważa doktorantka w stosunku do chorych po podaniu BoNT-A stosowano różną strategię postępowania w różnych ośrodkach. Tylko pacjenci z

Zagórza byli standardowo, bezpośrednio po ostrzykiwaniu intensywnie usprawniani w oddziale rehabilitacji neurologicznej. Potwierdza to, że zasadną jest idea kompleksowego, gwarantującego najlepszy efekt usprawniania i powinna być złotym standardem dla dzieci leczonych tą terapią.

Chorzy z MPD, u których występował ból manifestowali gorszą sprawność ogólną, gorszą funkcję kończyn, gorszy poziom higieny i komunikacji, mniej chętnie podejmowali aktywność. Generalnie po leczeniu toksyną botulinową stwierdzono wzrost sprawności fizycznej, który dotyczył zarówno kończyny górnej jak i dolnej. Zastosowana terapia poprawiła higienę i wpłynęła korzystnie na podejmowanie aktywności. Spowodowała również zmniejszenie natężenia bólu co pozostawało w istotnym związku z poziomem sprawności ruchowej i wpłynęło na poprawę oceny GMFCS u tych pacjentów. Uzyskane wyniki są pomocne w kwalifikacji pacjenta do tego typu leczenia. Prawdopodobieństwo poprawy pozostaje w związku z badanymi parametrami i stanowi ważne źródło informowania pacjenta o korzyściach i ograniczeniach zastosowania takiej terapii.

c) poprawność formalno – językowa, stylistyczna i interpunkcyjna.

Praca jest napisana poprawnie, w znakomitej większości ładnym, zrozumiałym językiem, interpunkcja jest prawidłowa. Autorka nie ustrzegła się jednak pewnych usterek; używa nazewnictwa obcego tam gdzie mamy dobrze funkcjonującą nazwę polską np. strona 14 ostatni wiersz- hipoksji zamiast niedotlenieniu. We wstępie, na stronie 12 doktorantka pisze: "Umownie przyjmuje się, iż do zaburzeń zachowania występujących w MPD zalicza się: autyzm, ADHD, zaburzenia lękowe oraz zaburzenia nastroju". To zaszeregowanie jest błędne, albowiem zgodnie z obowiązującą w naszym kraju międzynarodową klasyfikacją chorób autyzm i ADHD należą do zaburzeń rozwoju psychicznego (F80-89), zaburzenia lękowe do zaburzeń nerwicowych związanych ze stresem i pod postacią somatyczną F(40-48), zaburzenia nastroju do zaburzeń nastroju (afektywnych) F30-39. Jest to błąd formalny, ale nie ma konsekwencji dla przedstawionej pracy, bowiem doktorantka nie analizuje tych, współtowarzyszących MPD problemów.

2. Ocena metodologiczna

a) dobór literatury, umiejętności, wykorzystania źródeł;

Przypisy do pracy są bogate; w sumie autorka powołuje się na 201 pozycji, w większości obcojęzycznych, opublikowanych w języku angielskim. Dobór piśmiennictwa jest trafny; umiejętnie wykorzystuje źródła na które powołuje się. Wśród cytowanych publikacji 26 zostało opublikowanych w ciągu ostatnich 3 lat, 72 w ciągu 5 ostatnich lat.

b) poprawność formułowania problemów i hipotez (założenia badawcze);

Według recenzenta sformułowanie celu pracy/ hipotez nie wydaje się optymalne. Analiza jest narzędziem, a sformułowanie hipotezy głównej mogłoby być na przykład następujące: Ustalenie jaki wpływ na funkcjonowanie pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym ma

leczenie za pomocą toksyny botulinowej. Podobne uwagi odnoszą się do celów dodatkowych, za wyjątkiem punktu 1, który jest sformułowany właściwie.

Pomimo pewnej niezręczności formy łatwo domyślić się jakie były hipotezy i założenia badawcze i po niewielkim przereklamowaniu uznać je za prawidłowo wytyczone.

c) trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętności ich zastosowania;

Autorka bardzo starannie określiła kryteria zakwalifikowania do badania. Objęto nim dzieci w wieku 2-17 lat z postacią spastyczną MPD; badania przeprowadzono w trzech ośrodkach. Dokładnie zostały również określone kryteria wyłączenia.

Podstawowym narzędziem badawczym jest kwestionariusz ankietowy, złożony z 113 pytań, utworzony na podstawie powszechnie stosowanego kwestionariusza Pediatric Outcomes Data Collection Instruments, który został przetłumaczony na język polski i zwalidowany, a następnie uzupełniony pytaniami własnymi doktorantki. Poszczególne domeny kwestionariusza oceniają: jakość życia, sprawność fizyczną, funkcję kończyny górnej, funkcję kończyny dolnej, podejmowanie aktywności, przybieranie pozycji, ból, komfort, higienę, komunikację, oczekiwania rodziców dotyczące leczenia. Ponadto dokonano oceny neurologicznej i funkcjonalnej przy pomocy skali GMFCS. Kwestionariusz ankietowy wypełniano przed i 4-10 tygodni po podaniu botuliny. W tym samym czasookresie miała miejsce ocena neurologiczna i skalą GMFCS.

Doktorantka zadbała o sprawdzenie rzetelności wyników uzyskanych z kwestionariuszy oceniając spójność wewnętrzną kwestionariusza (α -Cronbacha). Po sprawdzeniu zgodności rozkładu cech ilościowych z rozkładem normalnym zastosowała poprawnie, odpowiednio do otrzymanego wyniku, testy statystyczne. Dla rozkładów nieróżniących się od rozkładu normalnego zastosowała testy z grupy testów parametrycznych, w sytuacji przeciwnej – testy nieparametryczne. W tekście punktu 3.6. „Analiza statystyczna” Doktorantka powinna jednak poprawić w opisie zastosowania testów U Manna-Whitney’a, Wilcozona oraz Kruskala-Wallisa sformułowania „istotność różnic wartości średnich” bowiem testy, te słusznie wybrane z grupy testów nieparametrycznych, nie badają średnie, a rozkłady (dystrybuanty) analizowanych wielkości w grupach. W opisie „Analiza statystyczna” autorka pominęła informacje o zastosowanej analizie ANOVA oraz jakiego testu *post hoc* użyto do analizy na podstawie, której uzyskano wyniki zamieszczone w tabeli 44 oraz na rycinie 22.

Doktorantka posłużyła się różnorodnymi właściwie dobranymi metodami statystycznymi. Uzyskane wyniki przedstawiła w starannie opracowanych, czytelnych tabelach i w formie graficznej. Wszystkie wymienione metody są wybrane trafnie i są wystarczające dla uzyskania wyników, których analiza pozwala ocenić czy autorka osiągnęła cel pracy.

d) poprawność układu pracy i struktury podziału treści;

Przedstawiona do oceny praca liczy 151 stron. Jest bardzo usystematyzowana, napisana przejrzyście i z dużą starannością. Układ pracy jest klasyczny, proporcje poszczególnych części zachowane: wstęp- 34, materiał i metoda – 7, wyniki – 31, dyskusja -26 stron. We wstępie, w

rozdziale 1.7 („Leczenie”) można by się jedynie zastanawiać nad umieszczeniem podrozdziałów 1.7.2 – 1.7.6 dotyczących innych metod leczenia niż terapia botuliną, albowiem metody te nie odgrywają znaczenia ani przy określaniu kryteriów włączenia pacjentów do badania, nie są też używane do dodatkowej charakterystyki badanych i nie są przedmiotem analiz. Tym nie mniej dla osoby zainteresowanej tematem rozprawy, a nieco mniej zorientowanej w obszarze będącym jej przedmiotem, są one cennym dopełnieniem wiedzy.

Wnioski

Przedstawione przez doktorantkę wnioski dobrze korespondują z wytyczonym celem pracy, albowiem stanowią konkretną odpowiedź zarówno na domyślną hipotezę główną jak i na cele dodatkowe. W całości przekonują o korzyściach stosowania leczenia dzieci z MPD BoNT-A; jak również o tym, jakie współistniejące problemy mogą je ograniczać.

3.Podsumowanie

W mojej opinii praca jest ważna i ciekawa. Jest przygotowana bardzo rzetelnie, przejrzysto, ma spory potencjał badawczy i praktyczny. Dodatkowo ma walor dydaktyczny, albowiem jest dość obszernym nowoczesnym i praktycznym opracowaniem problemu z którym spotyka się każdy praktykujący neurolog dziecięcy, lekarz rehabilitacji fizjoterapeuta, ortopeda i inni specjaliści medyczni o paramedyczni opiekujący się dzieckiem z MPD. Niedociągnięcia są nieliczne i nie deprecjonują w sposób istotny wartości rozprawy.

Rozprawa doktorska lekarz Anny Gryglas-Dworak „Wpływ leczenia za pomocą toksyny botulinowej na stan neurologiczny dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym” jest oryginalnym dorobkiem naukowym i spełnia wymogi określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Mam przyjemność przedłożyć wniosek o dopuszczenie lekarz Anny Gryglas-Dworak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem



607789
139486
Dr hab. n. med. EWA EMICH-WIDERA
SPECJALISTA PEDIATRII
I NEUROLOGI DZIECIĘCY
981225272