

Dr hab. n.med Jolanta Wierzba
Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego
Gdański Uniwersytet Medyczny
Gdańsk Dębinki 7 80-592
58-3492875
Email:kwierz@gumed.edu.pl

Gdańsk 10.08.2018

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. Anny Gryglas- Dworek przygotowana na prośbę Dziekana Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Tytuł rozprawy: „Wpływ leczenia za pomocą toksyny botulinowej na stan neurologiczny dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym „

Dla większości pediatrów, neurologów dziecięcych oraz rehabilitantów i fizjoterapeutów, ale przede wszystkim rodzin pacjentów problem leczenia pacjentów z rozpoznaniem określanym jako Mózgowie Porażenie Dziecięce (MPD) należy do najistotniejszych i nadal budzących znaczne kontrowersje . Mimo coraz bardziej restrykcyjnych zasad prowadzenia ciąży i porodu, znakomitej opieki neonatologicznej nadal odsetek dzieci z tym schorzeniem (w właściwie zespole schorzeń) jest wysoki. Przyczynia się do niego także ratowanie wcześniaków z bardzo niską masą urodzeniową oraz dzieci z licznymi wadami rozwojowymi, w tym obejmującymi centralny układ nerwowy. Leczenie pacjentów z MPD nadal budzi kontrowersje, nie ma jednej, doktrynalnie wypracowanej metody postępowania , dlatego podjęcie tematu przez lek. Annę Gryglas –Dworek uważam za istotne i w pełni uzasadnione . Autorka poddała ocenie jedną z częściej obecnie stosowanych metod - użycie toksyny botulinowej u pacjentów z MPD, ponadto podjęła się trudnej próby ustalenia patofizjologii obserwowanych u pacjentów zmian, jak również klasyfikacji klinicznej pacjentów wg najnowszych kryteriów.

Przedstawiona do oceny praca liczy 151 stron, podzielona jest na 12 rozdziałów, których struktura odpowiada ogólnie przyjętemu wzorcowi pisania prac naukowych o charakterze badawczym . Zawiera 44 tabele oraz 22 ryciny. Piśmiennictwo obejmuje aż 202 pozycje, głównie anglojęzyczne, ułożone według kolejności cytowań, w większości pochodzące z ostatnich dziesięciu lat, odpowiadające podjętej tematyce. Podkreślę jednak także użycie w pracy piśmiennictwa polskiego, co pozwoliło Autorce na rzetelne ustosunkowanie się do niego w dyskusji.

We wstępie Doktorantka porządkuje nomenklaturę używaną przy stosowaniu terminu MPD jak również przedstawia w sposób szczegółowy jego obraz kliniczny , odwołując się do ostatnio publikowanych podziałów stopnia zaawansowania . Następnie podejmuje próbę wyjaśnienia jego patofizjologii. Za istotną uważam tę część wstępu która odnosi się do próby podsumowania wiedzy dotyczącej czynników powodujących występowanie MPD , uwzględniającą ostatnie doniesienia dotyczące potwierdzonych czynników genetycznych modyfikujących niezwykle zróżnicowany jego przebieg . Bowiem, jak słusznie doktorantka zauważyła, niewiarygodnej zmienności obrazu klinicznego poszczególnych pacjentów jak dotąd nie tłumaczy jednoznacznie ani przebieg kliniczny okresu przed i okołoporodowego , ani uzyskany po pewnym czasie wynik badań obrazowych lokalizujących anatomicznie zmiany. Autorka we wstępie słusznie wspomniała o podejmowanej w wielu krajach europejskich próbie utworzenia rejestru pacjentów z MPD .To niezwykle istotne zadanie nadal nie doczekało się realizacji.

Materiał obejmował liczną (po zastosowaniu słusznie przyjętych kryteriów wyłączenia) grupę 140 pacjentów odpowiadających kryteriom MPD w wieku 2-17 lat , pochodzących z trzech różnych ośrodków , w których stosowano leczenie i rehabilitację .

Doktorantka omówiła metodykę badań w sposób dokładny i zrozumiały. Przedstawiony opis metod, jak również stosowanej następnie analizy statystycznej jest w pełni satysfakcjonujący i adekwatny do wymagań stawianych rozprawie doktorskiej.

Autorka posługiwała się zarówno ogólnodostępnymi kwestionariuszami badawczymi, jak i stworzoną na potrzeby pracy ankietą własną, oceniającą wybrane parametry zarówno kliniczne , jak i dotyczące subiektywnej oceny jakości życia . Oceniającymi byli rodzice dziecka. Być może w grupie dzieci najstarszych można było pokusić się o próbę samooceny pacjentów, ale doskonale zdaje sobie sprawę, że wymagałoby to oddzielnego warsztatu badawczego. Tym niemniej namawiam Autorkę do podjęcia takiego działania z porównaniem wyników badań uzyskanych od dzieci i ich rodziców. Zastosowane w pracy metody statystyczne są adekwatne i pozwalają na obiektywizację wyników

O ile nie mam wątpliwości do dokładności badań oceniających stan neurologiczny badanych w aspekcie zastosowania toksyny botulinowej, to ocena nasilenia bólu oraz jakości życia wymaga moim zdaniem zastosowania w przyszłości bardziej pogłębionej diagnostyki. Dobrze jednak, że problem ten został zaznaczony, może być bowiem podstawą do dalszych badań, także psychologicznych.

Wyniki badań bezspornie wskazują na statystycznie istotnie elementy poprawy stanu leczonych dzieci w obserwowanym odstępie czasowym.

Dane dotyczące oczekiwań rodziców stanowią potwierdzenie faktu, że zdaniem wypełniających ankietę stosowanie terapii botulinowej da w przyszłości efekty pod postacią poprawy jakości życia ich dzieci.

Zastosowany podział wiekowy pozwolił także w sposób obiektywny udowodnić wysoką skuteczność działania toksyny botulinowej u najmłodszych dzieci. To ważny argument dla rodziców, którzy często mają obawy przed zastosowaniem takiego leczenia w tej grupie wiekowej.

Autorka przedstawiła również analizę wybranych parametrów wyjściowych z parametrami stanu klinicznego badanych dzieci w chwili badania, wyniki różnią się od powszechnie publikowanych (wpływ tygodnia ciąży i masy urodzeniowej), być może jest to zależne od doboru grupy i innych czynników współistniejących wpływających na powstanie MPD w grupie badawczej. Ciekawe jest uzyskiwanie wyraźnie lepszych efektów w jednym z ośrodków rehabilitacyjnych- być może warto przyrzeć się temu efektowi i stosowanym w nim metodom.

Przeprowadzone w sposób jasny 24 stronicowa dyskusja jest przykładem analitycznego podsumowania przeprowadzonych badań. Doktorantka rzetelnie przedstawia tok myślenia na poszczególnych etapach swojej pracy badawczej i weryfikuje uzyskane wyniki badań w oparciu o nowoczesne piśmiennictwo.

Wnioski zamieszczone w podsumowaniu są próbą ostrożnej oceny postawionych na wstępie założeń klinicznych, na które odpowiada przedstawiona praca. Świadczą one krytycyzmie i rzetelności naukowej Doktorantki.

Moje uwagi związane z pracą dotyczą pewnych rozbieżności jednak są to błędy nieliczne i nie są istotne dla oceny pracy.

-Strona 15 rozdział 1.2.4 . Pokusiłabym się o rozszerzenie danych – w szczególności o infekcje wirusowe (cytomegalia, grypa) pierwotniakowe (toksoplazmoza) jako istotnego czynnika sprawczego. Autorka wraca do tematu infekcji cytomegalowirusowej w rozdziale o badaniach obrazowych (1.3.5) , być może scalenie tych dwóch rozdziałów wstępu z wyodrębnieniem rozdziału dotyczącego infekcji TORCH byłoby do rozważenia.

-W zawartym na stronie 60 i 61 tabelach stosowana numeracja pytań nie ma odnośnika w kwestionariuszu ankietowym (wymaga poprawy numeracji pytań w kwestionariuszu na stronach 130 i 131)

- drobne kolokwializmy (potomków, pociech - zastąpiłabym potomstwa)

W podsumowaniu chcę podkreślić, że rozprawa lek. Anny Gryglas- Dworak stanowi istotny wkład do polskich badań nad patofizjologią, przebiegiem klinicznym i metodami leczenia MPD. Należy podkreślić ,że osiągnięcie celów, które sobie postawiła, wymagało bardzo dużego nakładu pracy. Jako praktykujący lekarz zdaje sobie sprawę z faktu, że uzyskanie tylu pozytywnych odpowiedzi w grupie rodziców dzieci z przewlekłą chorobą o niepewnym rokowaniu wymaga wiele taktu i empatii. Podkreślić również należy, że praca napisana jest jasnym ,zrozumiałym dla czytającego językiem, z zachowaniem prawidłowych zasad pisowni oraz interpunkcji.

Godne podkreślenia jest zwrócenie uwagi na zidentyfikowane czynniki genetyczne obecne u badanych dzieci. W badanej grupie na razie ten odsetek jest niewielki. Ostrożnie wnioskuję że przeprowadzenie dokładnych badań u wszystkich pacjentów pozwoliłoby na zwiększenie liczby zdiagnozowanych w sposób celowany pacjentów(na co obecnie nie pozwalają wymogi NFZ) .

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską lek. Anny Gryglas - Dworek stwierdzam, że praca pt. „„Wpływ leczenia za pomocą toksyny botulinowej na stan neurologiczny dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym spełnia wszelkie kryteria i wymogi ustawowe stawiane rozprawom na stopień doktora [rozprawa odpowiada warunkom określonym w art. 13 ust.1 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn.zm.) i dlatego wnoszę do Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Anny Gryglas-Dworek do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuję także do Szanownej Rady Wydziału o nadanie wyróżnienia.

Dr hab.n.med Jolanta Wierzba
Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego
Gdański Uniwersytet Medyczny



Dr hab. n. med. Jolanta Wierzba
Specjalista pediatrii
genetyki klinicznej
9778860

