



Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Klinika Neurorehabilitacji Katedry Neurologii  
ul. Medyków 14; 40-752 Katowice  
tel. +48 (32) 789 46 01 | fax.+48 (32) 789 45 55  
neurowp@sum.edu.pl | [www.sum.edu.pl](http://www.sum.edu.pl)

---

Dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska  
Katedra Neurologii, Klinika Neurorehabilitacji  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach

### **Ocena rozprawy doktorskiej**

Lek. Natalii Madetko pt. „Ocena zaburzeń połykania i mowy w chorobie Parkinsona – korelacje wybranych parametrów klinicznych, endoskopowych i akustycznych”.

*Przedstawiona do recenzji praca została wykonana pod kierunkiem naukowym Pana Dr hab. n. med. Sławomira Budrewicza Prof. nadzw. w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.*

Choroba Parkinsona jest schorzeniem neurodegeneracyjnym, którego zarówno kardynalne ruchowe objawy jak i deficyty pozaruchowe w istotny sposób pogarszają jakość życia pacjentów i wymagają wciąż doskonalenia diagnostyki i terapii. Zaburzenia połykania mogą prowadzić do groźnych dla zdrowia chorych powikłań a zaburzenia mowy znacząco ograniczają funkcjonowanie chorych. Te dwie dysfunkcje mogą nakładać się na siebie. Ich ocena jest rozwijającym się obszarem, w którym ważna jest standaryzacja i obiektywizacja stosowanych metod. W recenzowanej pracy Doktorantka podejmuje udaną próbę nowoczesnego zmierzenia się z powyższymi zagadnieniami. Rozszerzanie wiedzy z tego zakresu uważam zarówno za ważny interdyscyplinarny obszar badawczy jak i działanie istotne klinicznie.

Recenzowana rozprawa ma układ typowy dla dysertacji doktorskiej, liczy 123 strony i obejmuje wykaz skrótów, wstęp, kolejno 5 rozdziałów, w których Doktorantka przedstawia wyczerpująco kwestie dotyczące realizowanego badania, następnie streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, spis tabel i rycin. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr KB – 81/2018.

Autorka starannie opracowała Wstęp, wprowadzający czytelnika do podejmowanego przez siebie tematu. Zwróciła uwagę na możliwość wystąpienia dyzartrii i dysfagii na niemal każdym etapie choroby Parkinsona, wskazała na anatomicznie uzasadnione współwystępowanie tych patologii oraz omówiła możliwości ich diagnostyki i terapii. Doktorantka dokonała w tym celu krótkiego przeglądu danych literaturowych.

W rozdziale drugim - Założenia i cele pracy, Doktorantka stwierdza, że dysfagia ustno-gardłowa jest objawem niedostatecznie rozpoznawanym ze względu na brak łatwo dostępnych i nieinwazyjnych metod diagnostycznych, a bezpośrednią podstawą przeprowadzenia badań stało się współwystępowanie dysfagii i dyzartrii w chorobie Parkinsona, oraz powiązania anatomiczne fonacji, artykulacji i połykania. Jako cele pracy Doktorantka wskazała: 1) określenie rozpowszechnienia i nasilenia dysfagii i dyzartrii w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona, 2) ocenę występowania zależności między zaburzeniami mowy i połykania w chorobie Parkinsona, 3) stwierdzenie, czy występowanie zaburzeń połykania i mowy koreluje z nasileniem objawów klinicznych choroby Parkinsona, 4) stwierdzenie, jakie parametry akustyczne mowy korelują z ryzykiem dysfagii, wreszcie 5) wykazanie przydatności analizy akustycznej mowy do przesiewowej diagnostyki zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń połykania. Wszystkie cele badania zostały jasno sformułowane i są uzasadnionymi wyzwaniem badawczymi, wynikającymi z przeglądu piśmiennictwa i doświadczeń klinicznych.

Grupę badaną i metodologię swoich badań Doktorantka przedstawiła wyczerpująco w rozdziale 3. W badaniu wzięło udział 40 pacjentów (18 kobiet i 22 mężczyzn), spełniających aktualne kryteria rozpoznania choroby Parkinsona. Dla realizacji celów badawczych Doktorantka zastosowała wiele narzędzi: skalę UPDRS, Hoehn-Yahr, Schwab and England Activities of Daily Living Scale, SDQ - Swallowing Disturbance Questionnaire (SDQ), Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease (MDT-PD), Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL) oraz analizę akustyczną mowy w fazie ON na podstawie nagrania mowy, z analizą materiału dźwiękowego przy pomocy programu DiagnoScope Specjalista, Test słowny z rozprawy habilitacyjnej Dr hab. n., med. Sławomira Budrewicza pt. „Akustyczna analiza zaburzeń mowy w chorobie Parkinsona z uwzględnieniem wpływu stymulacji dopaminergicznej na wybrane parametry mowy”, endoskopową ocenę połykania FEES (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing) w fazie ON za pomocą endoskopu CMOS Video Rhino-Laryngoscope, 2.9 mm KIT firmy KARL STORZ.

Analiza statystyczna przeprowadzona została przy użyciu komputerowego pakietu programów statystycznych EPIINFO Ver. 7.2.3.1, a wybór testów i modeli oraz sposób wnioskowania jest prawidłowy metodologicznie i staranny.

Rozdział 4 zawiera wyniki badań Doktorantki, przedstawione w postaci 27 tabel i 1 wykresu. Podrozdział 4.6. dotyczący badania endoskopowego wzbogacony został

ponadto dokumentacją zdjęciową (Ryc. 1-3). Szczególnie warto podkreślić kilka obserwacji Doktorantki. Po pierwsze, wyniki przeprowadzonego badania potwierdzają niską samoświadomość dysfagii u chorych z chorobą Parkinsona, co może być jedną z istotnych przyczyn opóźnień w jej diagnozowaniu, jeśli nie stosuje się instrumentalnych metod oceny tego zaburzenia. Pomimo niewielkiego odsetka zgłaszanych w badanej grupie subiektywnych skarg ze spektrum dysfagii (także w kwestionariuszach) Doktorantka stwierdziła w obiektywnym badaniu endoskopowym nieprawidłowości połykania aż u 92,5 % badanych. Należy zaznaczyć, że grupę badaną Doktorantki stanowili przede wszystkim pacjenci z fenotypem PIGD predystynującym do dysfagii ustno-gardłowej, stąd uzyskany odsetek chorych z tym zaburzeniem w badanej grupie mógł być aż tak wysoki. Nie umniejsza to jednak znaczenia problemu dysfagii i konieczności jego diagnostyki w całej populacji chorych z parkinsonizmem. Po drugie, Doktorantka odnotowała, że dla fazy ustnej połykania charakterystycznym zaburzeniem było zwolnienie tempa pasażu z fragmentarycznym, wielokrotnie powtarzanym połykaniem jednego kęsa pokarmu i przedwczesnym przedostawaniem się płynów z jamy ustnej do gardła, a dla fazy gardłowej - duże nasilenie zalegania treści pokarmowej w okolicy nagłośni. Po trzecie, Doktorantka zauważyła też towarzyszące ww. zaburzeniom nieprawidłowości sensoryczne w postaci częstego braku odruchu kaszlowego mimo "przeciekania" bolusa czy zalegania śliny. Po czwarte, wśród obserwacji Doktorantki dotyczących negatywnego wpływu dysfagii na jakość życia interesującą jest ta odnosząca się do zróżnicowania negatywnych efektów w zależności od płci pacjentów.

Doktorantka w sposób wyważony zinterpretowała wszystkie uzyskane przez siebie wyniki i skonfrontowała je z piśmiennictwem w dającej dowody dobrej znajomości problemu dyskusji, zawartej w Rozdziale 5. Doktorantka odniosła się tu m.in. do kwestii wpływu farmakoterapii dopaminergicznej na obecność dysfagii i konkluduje, że nawet czas najlepszego działania lewodopy nie uwalnia chorych od występowania tego objawu, jednak możliwe jest że wpływa na stopień jego nasilenia. To ostatnie jednak wymagałoby przeprowadzenia dodatkowych badań, gdyż nie wynika *per se* z przeprowadzonych przez Badaczkę obserwacji. Doktorantka wykazała także, że pogarszanie się sprawności ruchowej w zakresie mięśni krtani wiąże się z dłuższym czasem trwania choroby i wiekiem pacjentów, a większe nasilenie zaburzeń połykania dotyczy bardziej mężczyzn. Te ostatnie wnioski zgodne są z wcześniejszymi obserwacjami badaczy. Pani dr Natalia Madetko nie stwierdziła związku między stadium dysfagii ustno-gardłowej a nasileniem objawów klinicznych choroby Parkinsona wyrażonych za pomocą wyniku skal UPDRS, H&Y, S&E, co może potwierdzać, że dysfagia ustno-gardłowa jest niezależna od stopnia zaawansowania innych objawów choroby Parkinsona i może być obecna także na wczesnych etapach tego schorzenia. Pracę kończą wnioski odpowiadające przedstawionym celom: 1) Dysfagia ustno-gardłowa występuje u około 90 % pacjentów z chorobą Parkinsona, 2) Badanie podmiotowe i

kwestionariusze przeznaczone do określenia stopnia nasilenia dysfagii w chorobie Parkinsona nie pozwalają na precyzyjną ocenę kliniczną zaburzeń połykania, 3) Dysfagia ustno-gardłowa wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów z chorobą Parkinsona, 4) Zaburzenia połykania są niezależnym objawem choroby Parkinsona, którego nasilenie nie koreluje z ogólnym stanem sprawności ruchowej chorego, 5) Zaburzenia połykania w chorobie Parkinsona bardzo często współistnieją z dyzartrią, 6) Wyniki endoskopowego badania połykania (FEES) korelują z parametrami akustycznymi mowy w chorobie Parkinsona, 7) Analiza akustyczna mowy może być stosowana jako narzędzie diagnostyczne w przesiewowej ocenie zaburzeń połykania w chorobie Parkinsona. Zaproponowany test akustyczny pozwala na wstępną, przesiewową, nieinwazyjną diagnostykę zaburzeń połykania.

W odniesieniu do cytowanego przez Autorkę w całej pracy piśmiennictwa, to należy stwierdzić, że jest ono bogate, obejmuje w sumie 157 pozycji, które zostały starannie dobrane i właściwie zacytowane w tekście pracy, a zdecydowana większość opublikowana została po 2000r.

Poza komentarzami umieszczonymi w rozdziale Wyniki, z recenzenckiego obowiązku pragnę zwrócić uwagę na kilka poniższych kwestii:

- po wprowadzeniu skrótu wskazanym jest konsekwentne stosowanie go już w całej dalszej części pracy (Parkinson's Disease, PD)
- powinno zostać wskazane w jaki sposób rekrutowani byli pacjenci do grupy badanej, czy były to kolejne osoby przyjmowane do Kliniki z rozpoznaniem choroby Parkinsona?
- w tabelach trafniej jest używać numerycznych kodów pacjentów w miejsce inicjałów
- w rozdziale wyniki, gdzie przede wszystkim w formie tabelarycznej podane są rezultaty warto podkreślić najważniejsze z nich, wprowadzając komentarze do tabel, celem zwiększenia przejrzystości prezentacji bardzo dużej liczby danych, dotyczy to szczególnie podrozdziałów 4.4. oraz 4.5.
- każda tabela powinna być samoopisująca się, zatem uzupełnione powinny być konieczne dla spełnienia tego warunku informacje takie jak rozwinięcia skrótów, co dotyczy tabel 11-20, 21-23.
- przy obserwacji braku związku wyniku całkowitego UPDRS z badanymi zaburzeniami, interesującym byłoby określenie, które objawy determinują ten wynik oraz czy istnieje związek pomiędzy którymkolwiek objawem badanym w UPDRS cz. III a dysfagią
- do ograniczeń pracy należy niewielka analizowana grupa pacjentów, stąd potwierdzenie uzyskanych wyników wymaga dalszych badań.

Wskazane powyżej limitacje pracy nie ujmują wartości zrealizowanemu projektowi. Podjęta przez Doktorantkę ocena zależności między analizą akustyczną mowy a zaburzeniami połykania w przebiegu choroby Parkinsona jest nowoczesnym

podejściem badawczym, a część z zaproponowanego przez Doktorantkę spektrum analiz nie znalazło się wcześniej w literaturze. Wkładem Doktorantki w badany obszar kliniczny jest przesiewowy autorski test akustyczny do wstępnej oceny występowania i nasilenia dysfagii ustno-gardłowej w chorobie Parkinsona. Jest to nowy kierunek wykorzystania analizy akustycznej mowy. W kontekście faktu, że w obecnej chwili żadna nieinwazyjna metoda nie uzyskuje rekomendacji w rozpoznawaniu dysfagii w chorobie Parkinsona, to zaproponowane narzędzie jest interesujące, chociaż przed jego upowszechnieniem powinny zostać potwierdzone i rozszerzone analizy korelacji akustyczno-endoskopowych na zdecydowanie większych grupach chorych z rozpoznaniem dysfagii neurogennej.

Podsumowując stwierdzam, że pracę Doktorantki oceniam bardzo wysoko. Lek. Natalia Madetko zaplanowała i przeprowadziła interesujące badanie, wybierając aktualny temat swoich naukowych dociekań. Metodologia przedstawionego badania nie budzi zastrzeżeń. Uzyskane wyniki Autorka przedstawiła w sposób kompletny i interesująco zinterpretowała w oparciu o trafnie dobrane piśmiennictwo. Praca została przygotowana starannie pod względem edytorskim, napisana ładną polszczyzną i stanowi wartościową pozycję naukową dla grup zawodowych związanych z opieką nad pacjentami z chorobą Parkinsona.

***Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).*** Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i klinicznego, Doktorantka wykazała się szeroką wiedzą teoretyczną i wykazała, że posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Zatem mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Natalii Madetko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnoszę o **wyróżnienie pracy.**

Katowice, dnia 05 lipca 2020 roku



Dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska