

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. med. Mariusza Szydło pt. „Elektrofizjologiczna analiza
funkcji cienkich włókien w zespole cieśni nadgarstka”

Zainteresowanie obwodowym układem nerwowym datuje się od trzeciego stulecia p.n.e. Lekarze aleksandryjscy nie tylko potrafili ocenić rolę nerwów obwodowych, ale również prawdopodobnie umieli rozróżnić nerwy czuciowe od ruchowych. W zasadzie we wcześniejszych pracach Hipokratesa czy Arystotelesa nie znajdujemy danych, by w tym czasie potrafiono rozróżnić nerwy obwodowe od innych podobnie wyglądających struktur. Zapewne to aleksandryjczycy byli inspiratorami późniejszych prac Galena, którego wiedza na ich temat była już bardzo szeroka.

Historia badania nerwów obwodowych jest bardzo długa, a postęp badań wiąże się z rozwojem warsztatu naukowego. I tak Felice Fontana korzystając z dobrodziejstw mikroskopu obalił teorie o rurkowej budowie nerwu, a badania Luigiegi Galvaniego prowadzone na zwierzętach dały początek badaniom bioelektrycznym nerwów. Równocześnie z pracami dotyczącymi podstaw anatomiczno - fizjologicznych ukazywały się badania dotyczące patologii w zakresie nerwów obwodowych. Pierwsze z nich dotyczyły uszkodzeń mechanicznych okołoporodowych. Swoimi pracami z zakresu uszkodzeń nerwów obwodowych trwale zapisali się Kuchenne, Erb, Dejerin-Klumpke.

Układ nerwowy jest niezwykle wrażliwy i bardzo podatny na różnego rodzaju uszkodzenia. W wielu miejscach jest skutecznie chroniony. Szczególnie część ośrodkowa jest otoczona przez aparat kostny (mózgowie) i kostno- więzadłowo-mięśniowy (rdzeń kręgowy). Natomiast część obwodowa opuszcza ten dobrze chroniony rejon, by spełniać swoje rozliczne funkcje w każdym zakamarku naszego organizmu. Przebieg nerwów obwodowych na ogół jest taki, że ich uszkodzenia są rzadkie. Jednak w wielu miejscach obwodowy układ nerwowy przeciska się z trudem obok struktur anatomicznych, które w określonych okolicznościach same w sobie stają się przyczyną jego uszkodzenia. Zwykle są to sytuacje, w których albo nerw położony jest bezpośrednio na kości, lub tuż pod skórą, albo przechodzi przez miejsca będące wąskimi przestrzeniami anatomicznymi. W takich sytuacjach często dochodzi do zespołów patologicznych zwanych z uwięźnięcia.

Nerw pośrodkowy największa gałąź splotu ramiennego przebiega praktycznie wzdłuż prawie całej kończyny górnej. W przebiegu nerwu należy zwrócić uwagę na cztery miejsca, w których może dochodzić do jego uszkodzenia ze względu na niekorzystne warunki anatomiczne. Pierwsze z nich to jest miejsce

najradszego uszkodzenia nerwu pośrodkowego. U blisko 1% osób na wewnętrznej powierzchni kości ramiennej kilka centymetrów powyżej stawu łokciowego utrzymuje się pozostałość filogenetyczna tzw wyrostek nadkłykciowy kości ramiennej, od którego rozciąga się pasmo włókniste (więzadło Struthersa) do nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej. Pasma to przykrywa nerw pośrodkowy i jest miejscem drażnienia nerwu. Drugim miejscem uszkodzenia nerwu może być okolica, gdzie nerw pośrodkowy razem z towarzyszącymi naczyniami jest uciskany przez pasmo włókniste będące wzmocnieniem ścięgna mięśnia dwugłowego ramienia.

Trzecia okolica uszkodzeń związana z niekorzystnymi warunkami anatomicznymi to miejsce, w którym nerw pośrodkowy przechodzi między głowami mięśnia nawrotnego obłego.

Niewątpliwie czwarte miejsce jest okolicą najczęściej opisywaną w piśmiennictwie, ponieważ to tutaj najczęściej zdarzają się zespoły z uwięźnięcia. Okolica dotyczy przejścia nerwu pośrodkowego w kanale nadgarstka.

Pierwsze przypadki zostały opisane przez Pageta w 1854r. Objawy związane z przejściem nerwu przez kanał nadgarstka opisuje się jako zespół cieśni nadgarstka. Wpływ na występowania zespołu cieśni wydają się mieć trzy czynniki. Pierwszy czynnik związany jest z położeniem nerwu w trudnych i co najważniejsze zmiennych warunkach anatomicznych. Drugim czynnikiem jest zmienne ciśnienie panujące wewnątrz kanału. Trzeci natomiast wydaje się najważniejszy – to proces uciskowy związany z wielkością samego kanału lub z procesami prowadzącymi do przerostu nerwu. Oczywiście nie bez znaczenia są czynniki zwężające światło kanału, czy też usposabiające do uszkodzenia nerwu.

Diagnostyka elektrofizjologiczna - elektroneurografia jest niewątpliwie najważniejsza w ostatecznym rozstrzygnięciu miejsca uszkodzenia nerwu pośrodkowego. Badanie dotyczy oceny szybkości przewodzenia włókien ruchowych i czuciowych nerwu pośrodkowego. Badanie EMG ma mniejsze znaczenie niż badanie elektroneurograficzne i pozwala na ocenę zmian w obrębie uszkodzonych mięśni.

Oprócz badań elektrofizjologicznych można wykorzystywać inne metody do diagnostyki zespołu cieśni kanału nadgarstka takie jak badanie metodą rezonansu magnetycznego, badanie metodą USG. Nie można też pominąć badania RTG, które może ujawnić zmiany w obrębie kości i jest przydatne szczególnie w urazach.

Autor tej dysertacji lek Mariusz Szydło postanowił pochylić się nad rolą włókien cienkich w procesie diagnostycznym cieśni nadgarstka. To niezwykle ciekawy temat, tym bardziej, że najczęściej podmiotem badań elektroneurograficznych są włókna grube. Jaką rolę spełniają w procesie uszkodzenia nerwu pośrodkowego włókna cienkie i kiedy są uszkodzane zapewne na tę pytania znajdę odpowiedź w dysertacji.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została napisana na 106 stronach. Zawiera 28 ponumerowanych tabel i 11 rycin. Układ pracy jest typowy. Praca została podzielona na dwanaście części - nie wymaga komentarza.

Część pierwsza to bardzo obszerny wstęp napisany na 29 stronach, w którym autor zawarł wiele cennych informacji dotyczących zespołu cieśni nadgarstka. Rozdział „Wstęp” rozpoczyna krótkie wprowadzenie dotyczące definicji i podstaw rozpoznania cieśni nadgarstka. Następnie krótko opisano historię badań i epidemiologię zespołu cieśni nadgarstka.

Część kliniczną rozpoczynają czynniki ryzyka, patofizjologia i objawy kliniczne cieśni.

W części diagnostycznej opisano stosowane skale i testy kliniczne, badanie elektrofizjologiczne, stosowane metody obrazowe. Rozdział wstęp kończą kryteria rozpoznania i rozdział „patologia włókien cienkich”.

W tej ostatniej części doszukałem się pewnych nieścisłości. Na str. 24 wers 4 od góry w nawiasie wymieniając niektóre objawy bólu neuropatycznego wymieniono, nie wiadomo dlaczego również ból neuropatyczny. Przecież allodynia, hyperalgezia itd są m.in. objawami bólu neuropatycznego.

Wstęp napisany jest ciekawie. Zawarto w nim podstawowe informacje dotyczące podjętego tematu.

Kolejna część dysertacji to „Założenia i cel pracy”. Postawiono sobie 4 cele pracy. Nie budzą wątpliwości. Są postawione czytelnie i syntetycznie

Następna część pracy to „Materiał”. Grupę pacjentów stanowiły 43 osoby w tym 35 kobiet i 8 mężczyzn w wieku od 27-82 lat z rozpoznaniem zespołu cieśni nadgarstka. Łącznie przebadano 75 rąk w tym 61 żeńskich i 14 męskich.

W dalszej części przedstawiono kryteria wykluczenia. Nie podano natomiast jak wykluczano np. choroby nowotworowe, choroby układowe, czy uszkodzenia splotu.

Grupę kontrolną stanowiło 35 zdrowych ochotników w tym 21 kobiet i 14 mężczyzn w wieku 27-80 lat. Łącznie w grupie kontrolnej przebadano 63 ręce - 36 żeńskich i 27 męskich. W materiale badawczym zwraca uwagę zdecydowana przewaga kobiet.

Wydaje się, że dla osiągnięcia celów postawionych w pracy liczba i dobór pacjentów prawidłowy.

Kolejna część rozprawy to „Metody badań”. Protokół został zatwierdzony przez komisję bioetyczną w dn. 10.09.2015.

Na wstępie tej części autor dysertacji opisał bardzo szczegółowo ocenę kliniczną pacjentów, zastosowane badania elektrofizjologiczne które podzielił na standardowe i niestandardowe.

W części „standardowe badanie elektrofizjologiczne” pojawia się nagle podział grupy badanej na dwie podgrupy: grupa w początkowym stadium ZCN i w późniejszym stadium ZCN. Na próżno w tym miejscu szukać charakterystyki tych grup, którą spotkamy dopiero w części „Wyniki”. Natomiast liczba chorych

w poszczególnych podgrupach znajduje jak się wydaje dopiero w tabeli na stronie 43.

Moim zdaniem ten podział na podgrupy z kryteriami podziału, liczbą przypisanych chorych powinien znaleźć się w rozdziale „Materiał”.

Tą część pracy kończy opis analizy statystycznej i zastosowanych testów. Podrozdział ciekawy zastosowane programy i testy statystyczne nie budzą wątpliwości.

Część 5 to „Wyniki badań”. Rozpoczyna tą część omówienie wyników oceny klinicznej. W przedstawionych wynikach nie ma konsekwencji ich prezentacji. Wiek pacjentów przedstawiono dla całej grupy i dla podgrupy z początkowym i z późniejszym stadium ZCN.

Natomiast większość danych podano tylko dla całej grupy chorych dlaczego?

Ustalono, że 32 osoby miały objawy obustronnego ZCN, a 11 osób tylko jednej ręki w przeważającej liczbie dominującej. Grupa badana była starsza statystycznie niż kontrolna oraz gorzej wykształcona. Wskaźnik masy ciała był wyższy w grupie badanej. W przypadku wskaźnika BMI dokonano tej oceny także z rozbiciem na dwie podgrupy.

Również nasilenie objawów oceniono w całej grupie badanej i w obu podgrupach stwierdzając większe nasilenie w podgrupie w późniejszym stadium ZCN.

W podrozdziale „standardowe badanie elektrofizjologiczne” wyniki badania neurograficznego n. pośrodkowego w całej grupie chorych oraz „z bardziej zaawansowanym ZCN” (cyt. Autora). wykazywały znamienne statystycznie różnice w zakresie wszystkich badanych parametrów w stosunku do grupy kontrolnej, zaś w podgrupie z mniej zaawansowanym ZCN jak pisze autor statystyczne znamienności dotyczyły szybkości przewodzenia czuciowego, ruchowego oraz latencji, w stosunku do grupy kontrolnej. Nie rozumiem dlaczego dokonano zmiany nazewnictwa podgrup?

Część „niestandardowe badania elektrofizjologiczne” podzielono na dwie części. Pierwsza dotyczy badania rozkładu szybkości przewodzenia CVD. Uzyskano znamienności statystyczne:

-w badaniu CVD wykazano znamienne wyższe wartości przewodzenia ruchowego we wszystkich decylach w grupie kontrolnej w porównaniu z grupą chorych z ZCN. Statystycznie większe różnice stwierdzono przy stymulacji na poziomie dłoni, tj. poniżej nadgarstka.

-w grupie pacjentów z początkowym stadium ZCN wykazano istotne statystycznie różnice w stosunku do grupy kontrolnej tylko w zakresie decyli: CVD 50 i CVD 90 przy stymulacji na poziomie dłoni. W grupie z późniejszym stadium zaawansowania ZCN istotne statystycznie różnice uzyskano w zakresie wszystkich decyli przy stymulacji nerwu pośrodkowego zarówno na poziomie dłoni, jak i nadgarstka. Jednak wartości p były istotniejsze przy stymulacji nerwu pośrodkowego na poziomie dłoni.

-w całej badanej grupie chorych z ZCN oraz w grupie w późniejszym stadium choroby średnia szybkość przewodzenia ruchowego była większa na poziomie nadgarstka niż na poziomie dłoni we wszystkich decylach. Różnice te osiągnęły istotność statystyczną.

Druga część wyników to ilościowy test somatocuciowy QST. Stwierdzono statystycznie istotne różnice:

-średnich wartości progów czucia temperatury (zimno i ciepło) oraz wibracji pomiędzy grupą kontrolną i grupą pacjentów z ZCN, przy czym wyraźnie większe różnice ($p < 0,0000$) dotyczyły progów czucia wibracji.

- pomiędzy średnimi wartościami progów czucia temperatury (zimno i ciepło) oraz wibracji pomiędzy grupą kontrolną i grupą pacjentów z bardziej zaawansowanym stadium ZCN, przy czym większe różnice dotyczyły progów czucia wibracji.

Kolejna grupa wyników to „korelacja objawów klinicznych z wynikami badań elektrofizjologicznych”.

W całej badanej grupie chorych oraz w grupie z późniejszym stadium ZCN czas trwania objawów klinicznych korelował z ich nasileniem w każdej z użytych skal. W stadium początkowym korelacje były obecne tylko w skali Hi-Ob. Korelacje te były przeciętne lub silne.

Wykazano również korelacje niskie do przeciętnych pomiędzy czasem trwania ZCN a szybkościami przewodzenia ruchowego na dłoni w zakresie 9 decyla w badaniu CVD dla całej grupy chorych i dla chorych z późniejszym stadium ZCN. Ponadto stwierdzono silną korelację czasu trwania objawów klinicznych z progiem czucia zimna w grupie chorych z początkowym stadium ZCN.

W grupie chorych z początkowym stadium ZCN stwierdzono silną korelację stopnia nasilenia objawów klinicznych ocenionych skalami Hi-Ob, SSS i FSS z szybkością przewodzenia czuciowego przez nadgarstek, dla skali Hi-Ob dodatkowo z latencją odpowiedzi czuciowej. W całej badanej grupie chorych oraz w późniejszym stadium ZCN wykazano korelacje stopnia nasilenia objawów klinicznych w powyższych skalach z wynikami badania elektroneurograficznego, ale głównie z parametrami opisującymi funkcję osłonki mielinowej tj. latencją i szybkością przewodzenia we włóknach czuciowych i ruchowych. Powyższe korelacje miały przeciętną lub niską siłę

Stopień nasilenia objawów klinicznych ZCN oceniany skalami Hi-Ob, SSS i FSS wykazywał liczne korelacje z parametrami badania CVD. Wyniki skali SSS korelowały z szybkością przewodzenia ruchowego przy stymulacji na dłoni w decylu 1 i 5 w całej badanej grupie i w późnym okresie ZCN, w decylu 9 – w całej badanej grupie i w grupie chorych z mniej zaawansowanym ZCN.

Korelacje skali FSS, w większości o przeciętnej sile, dotyczyły całej badanej grupy oraz pacjentów z bardziej zaawansowanym stadium ZCN w 1, 5 i 9 decylu przy stymulacji na dłoni.

Nasilenie objawów klinicznych ocenianych w skali Hi-Ob umiarkowanie korelowało z wynikiem badania QST w zakresie progów czucia bólu wywołanego zimnem w całej grupie chorych oraz w grupie z późniejszym stadium ZCN. Wyniki skali Hi-Ob silnie korelowały z progami czucia wibracji w grupie chorych w początkowym stadium ZCN i słabo w całej badanej grupie chorych. Skale SSS i FSS nie wykazywały istotnych korelacji z progami czucia temperatury, bólu wywołanego temperaturą oraz wibracji.

Wskaźnik BMI wykazał silną korelację z progiem czucia bólu prowokowanego wysoką temperaturą w grupie chorych z mniej zaawansowanym ZCN. W całej badanej grupie chorych i w grupie z bardziej zaawansowanym stadium ZCN stwierdzono umiarkowaną korelację BMI z szybkością przewodzenia ruchowego przy stymulacji w obrębie dłoni w zakresie 1, 5 oraz 9 decyła, jak również słabą korelację z parametrami standardowego przewodzenia czuciowego.

Rozdział wyniki napisany dojrzałe, bogato ilustrowany tabelami i kolorowymi rycinami. Uzyskane wyniki w wielu kwestiach są i interesujące i nowatorskie.

Rozdział „Omówienie wyników” podzielono na 4 części co bardzo ułatwia śledzenie poszczególnych problemów

Jest to obszerna część pracy napisana jasno i ciekawie. Autor omawia w niej uzyskane przez siebie wyniki oraz prezentuje dane z bogato cytowanego piśmiennictwa. Ta część rozprawy pokazuje nie tylko dojrzałość naukową autora. Wskazuje na profesjonalizm w zakresie omawianej tematyki. Zwraca uwagę swobodna dyskusja nad zawiłymi problemami elektrofizjologicznymi i duża znajomość tematu. Niezwykle ciekawa część dotyczy przyszłości badań diagnostycznych w ZCN. Autor w sposób właściwy cytuje dobrze dobrane piśmiennictwo.

Sformułowano 6 wniosków. Wnioski są uprawnione i jednoznaczne aczkolwiek wysunięte z ostrożnością. Są oryginalnym dorobkiem autora dysertacji.

Streszczenia w języku polskim i angielskim to część ósma i dziewiąta pracy zawiera podstawowe wiadomości dotyczące dysertacji. Wiadomości przedstawiono w sposób syntetyczny. Zwrócono uwagę czytelnika na najważniejsze elementy pracy.

Część dziesiąta to piśmiennictwo, które obejmuje 113 pozycji, głównie anglojęzyczne. Jest dobrze dobrane i całkowicie w pracy wykorzystane.

Część 11 to spis tabel 12 to spis rycin bez komentarza

Podsumowując, należy stwierdzić, że praca jest napisana starannie, poprawną polszczyzną. Jest niewątpliwie osobistym dorobkiem autora. Zwraca uwagę niezwykłą przejrzystością prezentowanych wyników. Autor wykazał się znajomością i rzetelnością warsztatu naukowego, umiejętnością jego tworzenia i wyciągania logicznych wniosków z uzyskanych wyników.

Rozprawa spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.65,poz.595, z póź.zm.) wnoszę więc do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Mariusza Szydło pt. „Elektrofizjologiczna analiza funkcji cienkich włókien w zespole cieśni nadgarstka” do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie pragnę zwrócić uwagę Wysokiej Rady na nowatorskie spojrzenie na „stary” problem kliniczny, oryginalny pomysł badawczy oraz niezwykle szeroki panel rzetelnie przeprowadzonych badań, które rozstrzygają wiele wątpliwości natury klinicznej wnoszę o wyróżnienie dysertacji doktorskiej lek. med. Mariusza Szydło.

Wawrzyn

11.12.2020

