Prof. zw. dr hab. med. Adam Stępień
Klinika Neurologii
Wojskowy Instytut Medyczny
00 – 909 Warszawa ul Szaserów 128

Warszawa dn.07.05.2022 r.

OCENA

Rozprawy doktorskiej

Mgr Karoliny Krzysztoń
„Ocena zaburzeń równowagi w chorobie Parkinsona za pomocą prostych narzędzi diagnostycznych"

na wniosek
Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęstszych chorób neurozyrodnieniowych układu nerwowego o znacznym rozpowszechnieniu i negatywnym oddziaływaniu na sprawność ruchową pacjentów. Osiowym objawom takim jak sztywność i drżenie towarzyszy szereg objawów pozaruchowych, które na wiele lat mogą wyprzedzać pojawienie się typowych objawów choroby. Pomimo leczenia farmakologicznego nie udaje się powstrzymać postępu choroby, która wraz z upływem lat doprowadza do unieruchomienia chorych. Jednym z częstszych powikłań postępującej niepełnosprawności chorych jest tendencja do upadków prowadzących niejednokrotnie do złamań i dalszego pogarszania sprawności ruchowej. Z tego powodu wczesne rozpoznanie występowania zaburzeń równowagi w tej grupie chorych ma szczególnie istotne znaczenie. Rozpoznanie występowania zaburzeń równowagi u chorych, pozwala na rozróżnienie typów i przyczyn problemów z równowagą, co może pomóc w rodzaju interwencji w celu wczesnego wprowadzenia skuteczniejszego leczenia.

Celem przeprowadzonego przez doktorantkę badania było opracowanie najbardziej użytecznego zestawu testów umożliwiających szybką i miarodajną ocenę występowania zaburzeń równowagi u osób z chorobą Parkinsona. Założeniem doktorantki było zbadanie czy wybrane w badaniu testy mogą być możliwe do wykonania przez fizjoterapeutę bądź lekarza bez konieczności użycia wysokospecjalistycznego sprzętu pomiarowego. Do badań wybrano Brief-BES-Test, ponieważ zestaw ten umożliwia przesiewową ocenę różnych aspektów kontroli posturalnej, cechując się jednocześnie dobrą czułością i swoistością. Ocenę stanu równowagi wzbogacono o kompensacyjne wykorzystanie strategii kroku do przodu oraz do tyłu, a także Timed Up&Go z podwójnym zadaniem.

Do badania włączono 37 osób z chorobą Parkinsona rozpoznaną wg kryteriów UK Parkinson`s Disease Society Brain Bank. W grupie tej było 19 kobiet i 18 mężczyzn w wieku 42-90 lat. Czas trwania choroby badanych osób mieścił w przedziale 1-10 lat, a stopień zaawansowania choroby wg skali H&Y zawierał się w zakresie 1-3. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe tj. bez zaburzeń równowagi i chorób pozapiramidowych w wywiadzie, dobrane pod kątem wieku (±2 lata), płci i poziomu aktywności fizycznej dokładnie do konkretnych osób z grupy badanej (w proporcji 1:1). Osoby z chorobą Parkinsona oceniano po przyjęciu przez nich odpowiednio wcześniej dawki leków dopaminergicznych.

Badana grupa chorych była leczona w Klinice Neurologii II Wydziału Lekarskiego WUM w Szpitalu Bielańskim. Protokół badania został zaaprobowany przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytety Medycznego.

Rozprawa ma układ typowy, dla rozpraw doktorskich. Zawiera łącznie 139 stron maszynopisu w tym streszczenie w języku polskim i angielskim. Cytowanych jest 141 pozycji bibliografii, praca zawiera 39 rycin i 26 tabel. Większość pozycji piśmiennictwa pochodzi z ostatnich pięciu lat, a pozostałe pozycje są głównie z ostatniego dziesięciolecia. We wstępie pracy na 26 stronach autorka dokonała aktualnego przeglądu literatury dostępnej od 2008 roku, dotyczącej oceny zaburzeń równowagi w chorobie Parkinsona. Ta część dysertacji opracowana została poprawnie. Piśmiennictwo cytowane jest prawidłowo.

W rozdziale „Cel pracy" autorka uzasadniła badania, które zaplanowała przeprowadzić. Cel pracy jest jasny i ciekawy z naukowego punktu widzenia. Zasługuje to

na szczególne podkreślenie, gdyż niewiele jest prac tego typu znajdujemy w piśmiennictwie, zwłaszcza krajowym. Doktorantka uzasadniła zaplanowane przez siebie badania w nawiązaniu do przedstawionego we wstępie współczesnego stanu wiedzy w zakresie ocenianego przedmiotu.

W części materiał i metoda autorka dokładnie opisuje grupy badawcze, metody badania i przeprowadzonej diagnostyki chorych.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy zastosowaniu pakietu statystycznego Statistica v. 13.0 i testów Shapiro-Wilka, T-Studenta, Kołmogorowa – Smirnowa. Nieparametryczne dane oceniane były przy zastosowaniu testu Mann – Withney,a U Test oraz testu Kruskala-Wallisa. Zmienne przedstawiono z wykorzystaniem statystyk opisowych odpowiednich do skali pomiarowej: zmienne o charakterze jakościowym prezentowano za pomocą absolutnej częstości N oraz częstości procentowej, a zmienne ilościowe prezentowano jako średnia i błąd standardowy średniej lub jako mediana i pozostałe kwartyle (pierwszy i trzeci), zależnie od ich rozkładu. We wszystkich analizach przyjęto poziom istotności równy 0,05. Przedstawiono jednak również niektóre wyniki na granicy istotności ($p<0,10$). Analizy zostały wykonane przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 27. Opracowanie statystyczne jest zgodne z wymogami opracowania naukowego.

Zastosowana metodyka nie budzi moich zastrzeżeń, dobór grupy badanej, kryteria z uwzględnieniem badania neuroobrazowego pozwalają na uzyskanie wiarygodnych wyników.

Wyniki doktorantka przedstawiła w wyodrębnionej części rozprawy w tym na 39 rycinach i w 26 tabelach. Numeracja tabel i rycin jest zgodna z opisem w tekście pracy.

Doktorantka wykazała, że zaproponowany w pracy dobór i rozszerzenie zestawu testów umożliwiają szybką i kompleksową ocenę zaburzeń równowagi u osób z chorobą Parkinsona w przypadku braku dostępu do badania posturograficznego w warunkach szpitalnych i ambulatoryjnych. Wyniki testów funkcjonalnych, jak i badania posturograficznego potwierdziły występowanie większych zaburzeń równowagi u osób z chorobą Parkinsona. W pracy doktorantka wykazała, że zaburzenia kontroli posturalnej występują już we wczesnych stadiach choroby Parkinsona u osób bez wykładników klinicznych zaburzeń równowagi. Dowiodła, że zastosowany w pracy zestaw testów pozwala na wykrywanie zaburzeń równowagi, charakterystycznych dla choroby Parkinsona, niezależnie od wieku badanych.

Analizy uzyskanych wyników w odniesieniu do danych z piśmiennictwa doktorantka przedstawia w odrębnym rozdziale - dyskusji. W rozdziale tym właściwie odnosi się do uzyskanych wyników i konfrontuje je z danymi z innych badań prowadzonymi w tym zakresie. Dane z piśmiennictwa cytowane są poprawnie co dowodzi, że doktorantka dobrze zaznajomiła się z najnowszymi doniesieniami dotyczącymi opracowywanego zagadnienia.

Praca zakończona została czterema wnioskami, które odpowiadają postawionym sobie celom badawczym. Wnioski są prawidłowo wyciągnięte z uzyskanych wyników badań.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa wykonana została w ramach Projektu badawczego finansowanego ze środków dotacji statutowej uzyskanej przez II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Nazwa i numer projektu badawczego: 2WE/PM1/17/17.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom na stopień doktora przez ustawę z dnia 14.03.2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Biorąc powyższe pod uwagę pozytywnie oceniam rozprawę doktorską magister Karoliny Krzysztoń i przedstawiam do dalszych postępowań przed Radą Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Prof. zw. dr hab. med.
Adam Stępień
specjalista neurolog
13-1-1072

07.05.2022