Recenzja rozprawy doktorskiej pt.

OCENA ZABURZEŃ RÓWNOWAGI W CHOROBIE PARKINSONA ZA POMOCĄ PROSTYCH NARZĘDZI DIAGNOSTYCZNYCH

autorstwa

mgr Karoliny Pameli Krzysztoń

(Rozprawa doktorska na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego)
Promotor: prof. dr hab. n. med. Jan Kochanowski

Dziękuję Wysokiej Radzie za powierzenie mi recenzji rozprawy doktorskiej mgr K.P. Krzysztoń.

Praca porusza niezwykle ważny problem zaburzeń równowagi w chorobie Parkinsona. Zaburzenia o charakterze niestabilności postawy, chodu, napadów przymrożenia i upadków są częste, szczególnie w zaawansowanych jej stadiach i często mają poważne konsekwencje w postaci złamań, urazów czaszkowo-mózgowych czy kręgosłupowo-rdzeniowych z koniecznością wykonywania zabiegów operacyjnych, długotrwałej rehabilitacji, zwiększeniem ryzyka zgonu i niepełnosprawności.
Zatem podjęcie tego tematu przez mgr Krzysztoń uważam za bardzo dobrą decyzję, skutkującą potencjalnym wzrostem świadomości i szybkości wykrywania zaburzeń równowagi u chorych z chorobą Parkinsona.

Celem pracy (sformułowanym w 3 hipotezach badawczych) była ocena prostych testów funkcjonalnych (z listy testów rekomendowanych przez MDS i inne gremia naukowe), ich porównanie z obiektywną oceną (w wybranych parametrach) badania na platformie posturograficznej i odniesienie do dobranej co do płci i wieku grupy kontrolnej.

Praca przedstawiona do recenzji ma układ tradycyjny, jest książką opisującą po kolei chorobę Parkinsona, problem niestabilności i zaburzeń równowagi w tej chorobie, metodologię oceny

zaburzeń równowagi stosowaną w praktyce klinicznej. Ta część wstępna jest może zbyt obszerna, bo w moim przekonaniu w takich pracach ogólne informacje o samej chorobie należy skrócić do niezbędnego minimum, a więcej miejsca poświęcić na omówienie przedmiotu badania – czyli w tym przypadku przyczyn, patogenezy, patofizjologii, stanu wiedzy na temat zaburzeń równowagi i upadków. Nie uwzględniono np. w tym wstępie roli zaburzeń funkcji poznawczych, które istotnie wpływają na pogorszenie funkcji chodu i równowagi.

W dalszej części określono warunki włączenia i wyłączenia z badania.
Włączanie chorych > 90 roku życia jest kontrowersyjne z uwagi na współistnienie związanych z wiekiem, a nie chorobą zaburzeń postawy i chodu. Moim zdaniem powinno się zawęzić grupę wiekową do przedziału 50-75 lat.
W kryteriach włączenia początkowo autorka pisze o lekarzu neurologu, dalej jednak już w części omawiającej „materiał" o specjaliście od zaburzeń ruchowych. Kto w takim razie stawiał rozpoznanie? I ustalał poziom zaawansowania choroby?
W charakterystyce grup czytamy, że 4 osoby przyjmowały leki p-depresyjne- jaki był wpływ depresji na parametry związane z równowagą? Czy nie należało znowu wyłączyć takich osób, albo określić stopień nasilenia depresji u nich? Lub dookreślić, że była to dystymia lub np. lekka depresja nie mająca wpływu na uzyskiwane wyniki. Ponadto w tabeli 4 osoby brały leki p-depresyjne, w tabeli 5 czytamy, że tylko 2 osoby chorowały na depresję.
Mamy w kryteriach włączenia/wyłączenia ogólne informacje o stanie poznawczym badanych („brak zaburzeń utrudniających kontakt słowno-logiczny" oraz „otępienie" w kryteriach wyłączenia), nie wykonano jednakże żadnego, nawet prostego testu jak MMSE czy ACE, aby wykluczyć osoby z otępieniem. Jak wiadomo otępienie jest jednym z głównych powodów pogorszenia chodu i upadków u chorych z chorobą Parkinsona. A część włączonych do badania osób była w przedziale wiekowym 8-90 i >90…Dla „czystości" ocenianej grupy byłoby to ważnym elementem.

Inne kryterium włączenia: stosowane leczenie – „stabilne – od min. 2 miesięcy przyjmowanie danej dawki lewodopy lub agonistów receptorów dopaminergicznych". A inne leki? – w tabeli czytamy, że chorzy brali i amantadynę i inhibitory COMT czy MAO-B. Trochę brak tu konsekwencji. Może należało napisać ogólnie, że wszystkie leki powinny być stosowane w dawkach stabilnych.

Dla grupy kontrolnej kryteria włączenia mówią:
• „zgodność ww. charakterystyk z jedną z osób włączonych do grupy badanej";
trudno powiedzieć o jakie charakterystyki chodzi, to w tym punkcie winno być jasno napisane, nawet kosztem powtórzeń.

Przedstawiono hipotezy badawcze, jednakże hipoteza nr 1 i 2 są w części tożsame. Pierwsza mówi, że testy funkcjonalne pozwalają na dobrą, wiarygodną ocenę ryzyka zaburzeń równowagi w chorobie Parkinsona, a druga mówi jak to wykonać (przynajmniej w części), bo trzeba w tym celu porównać wyniki testów między chorymi a zdrowymi (poza porównaniem z obiektywnymi testami przyrządowymi).
Moim zdaniem pierwsza hipoteza powinna mówić, że istniejące testy funkcjonalne pozwalają w stopniu porównywalnym do badań przyrządowych (np. z użyciem platformy posturograficznej) ocenić nasilenie oraz charakter zaburzeń równowagi w chorobie Parkinsona.

Kolejno omawiane są materiał, metody, dalej wyniki i dyskusja, piśmiennictwo.
W tabeli nr 6 mamy podaną charakterystykę grup. Skoro hipoteza nr 3 mówi, że zaburzenia równowagi pojawiają się już we wczesnych stadiach choroby, to czy nie należało umieścić w tabeli informacji ile osób znalazło się w tej grupie wczesnej choroby? A przede wszystkim jak zdefiniowano okres wczesny? (wg lat jej trwania? zaawansowania w skali H-Y?). W małej liczebnie grupie badanej mamy znaczną rozpiętość zarówno wieku chorych (do >90 lat) jak czasu trwania choroby (1-10 lat). W metodologii nie dostrzegłem żadnej skali oceniającej stopień zaawansowania choroby – wspominano we wstępie o skali Hoehn-Yahra, ale w wynikach nie znajdujemy informacji ile osób było w stadium I, II czy III. Mamy tylko medianę. Nie ma też wzmianki o stopniu nasilenia zaburzeń ruchowych- powszechne jest w takich pracach użycie skali UPDRS, przynajmniej jej części ruchowej (III), charakteryzującej ocenianą grupę. Mogłoby to być także źródło znakomitych porównań i korelacji - które z użytych testów funkcjonalnych korelują np. z nasileniem sztywności, drżenia, wstawaniem z pozycji siedzącej czy innymi parametrami oceny.

Podział wg stażu choroby Parkinsona (lat jej trwania na do i powyżej 5 lat) nie oddaje stopnia zaawansowania, który jest różny dla różnych postaci choroby (tu nie wiemy, ile osób miało łagodniejszą – drżeniową postać, a ile cięższą postać z zaburzeniami głównie osiowymi, spowolnieniem, sztywnością). Lepszy byłby podział wg stadium choroby wg H-Y. Tym

bardziej, że ta klasyfikacja uwzględnia zaburzenia równowagi- stadium III to objawy obustronne i zaburzenia równowagi właśnie, więc ciekawe było skonfrontowanie oceny lekarza wg tej bardzo prostej, zgrubnej skali z wynikami testów funkcjonalnych czy posturograficznych.

W metodologii nie znalazłem też informacji o zgodzie komisji bioetycznej na przeprowadzenie eksperymentu. Kopia zgody jest na końcu jako załącznik, ale jedno zdanie powinno być zawarte na ten temat także w rozdziale materiał i metody.

W prezentacji wyników czytelnikowi łatwiej byłoby je śledzić, gdyby zamiast test nr 1, 2.. były wpisane pod tabelami/wykresami ich nazwy.

„Osoby z chorobą Parkinsona osiągały istotnie niższe wyniki łączne zarówno

w oryginalnej wersji Brief-BESTest (ryc. 21), jak i w wersji Brief-BESTest PLUS

rozszerzonej o dodatkowe zadania (ryc. 22, ryc. 23)".

Ale nie widzę podanych wartości tych istotności, ani w tekście, ani pod wykresami. To przedstawienie materiału, tak bogato ilustrowane winno być jasne, a tekst legendy wyjaśniać to co jest w tabeli, wykresie

Wydaje się, że porównywanie punkt do punktu danych z testów i platformy posturograficznej jest trudnym zadaniem, kiedy chcemy udowodnić równoważność obu metod. Może lepszym byłoby porównanie bardziej globalne np. poprzez uzyskanie wartości predykcyjnej np. dla wyniku w teście pociągania lub ocenie ryzyka upadków.

Metodologia badania jest poza tym dobrze opisana, ilustrowana zdjęciami, tłumaczącymi zasady wykonywania poszczególnych testów. Wyniki badań są przedstawione w postaci bardzo licznych wykresów, rycin. Także krytycznie omówione w długiej (nieco zbyt- bo zdarzają się tam liczne powtórzenia, także fraz ze wstępu czy wcześniejszych rozdziałów) dyskusji, ale solidnej, punkt po punkcie omawiającej uzyskane wyniki w kontekście danych z piśmiennictwa z własna krytyczną oceną.

W całości pracy- od strony redakcyjnej razi naprzemienne używanie choroba Parkinsona i skrótu PD. Wydaje się, że raz użyty skrót powinien być używany konsekwentnie do końca pracy. Zdarzają się także zupełnie nie mające związku z tematem zdania jak: „Dotychczas w Polsce nie ma rejestru osób chorych, ani wdrożonego specjalnego planu opieki, jednakże

powstał „Model kompleksowej i koordynowanej opieki nad pacjentem z chorobą Parkinsona" i stopniowo będą implementowane nowe rozwiązania [13]." To zupełnie niepotzrebne i nic nie wnoszące do pracy zdania.

Rażą niektóre sformułowania czy frazy jak:

„wymaga mniej czasu na administrację" (w rozumieniu podanie np. leku, zastosowanie ćwiczeń, testu itd.)

ćwiczenia chodu, równowagi i transferów -> jak rozumiem transferu czyli przemieszczania się....

Badania naukowe dowodzą o skuteczności fizjoterapii -> skuteczności fizjoterapii

zaburzenia mowy (hipotonia...-> pewnie chodziło o hipofonię

zaburzenia zachowania podczas snu z szybkimi ruchami gałek ocznych (RBD) – skrót angielski winien być tu wytłumaczony wg zasad przyjętych w publikacjach.

Niejasne sformułowanie co do przeżycia w chorobie Parkinsona jak: „Natomiast w przypadku wczesnej, właściwej diagnostyki obserwuje się nawet 30-letni staż choroby. Skuteczne leczenie farmakologiczne połączone z pełnowymiarową fizjoterapią może wydłużyć okres sprawności pacjenta o 7-10 lat"

Sama diagnostyka nie wydłuża przeżycia, a leczenie daje więcej życia niż wspomniane 7-10 lat.

Piśmiennictwo- w niektórych pozycjach brakuje stron jak np.;

Contreras, A. and F. Grandas, Risk of falls in Parkinson's disease: a crosssectional

study of 160 patients. Parkinson's Disease, 2012.

Sławek, J. Choroba Parkinsona—jak właściwie rozpoznawać, skutecznie

i bezpiecznie leczyć? in Forum Medycyny Rodzinnej. 2014.

Całość wymagała jednak dużego nakładu pracy zarówno na etapie zbierania materiału jak i obliczania wyników czy pisania tekstu. Generalnie napisana jest poprawną polszczyzną, zrozumiale, bogato ilustrowana i przynosi rozwiązanie postawionych hipotez badawczych, wskazując na proste i nie pochłaniające czasu narzędzia badawcze, które mogą pomóc w

diagnostyce zaburzeń równowagi u chorych z chorobą Parkinsona. Wyniki niniejszego badania podkreślają potrzebę jak najwcześniejszego zdiagnozowania tego typu zmian, na każdym etapie choroby, w celu ustalenia celowanego leczenia rehabilitacyjnego.

Rehabilitacja prewencyjna, szybkie wykrywania zagrożeń i edukacja w zakresie zachowań chorych to ważne elementy postępowania. Szczególnie w sytuacji, gdy leczenie dopaminergiczne tylko w ograniczonym zakresie wpływa na równowagę, nawet niekiedy ją pogarszając.

Dlatego też, mimo tych wszystkich uwag doceniam wartość przedstawionych wyników i wkład autorki w ich uzyskanie i wnioskuję (na podstawie spełnienia przez rozprawę warunków ustawy z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki) … o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Gdańsk 16.06.2022

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek