Dr hab. n. med. inż. Małgorzata Syczewska

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka"

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Warszawa, 23.03.2020

Recenzja

Rozprawy doktorskiej mgr Rafała Leszcza na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu , doktoranta Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Pod tytułem „Wpływ usunięcia żyły odpiszczelowej u chorych ze zdiagnozowaną przewlekłą niewydolnością żylną na kontrolę posturalną"

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jerzy Polański
Promotor pomocniczy: dr n. biol. Leszek Czerwosz

Przewlekła niewydolność żylna jest chorobą społeczną dotykającą, wg różnych źródeł, około połowy populacji kobiet i ponad jedną trzecią populacji mężczyzn w Polsce. U niektórych osób choroba pojawia się we wczesnej młodości, natomiast u innych chorych nią dotkniętych pojawia się w wieku późniejszym. Jednak niezależnie od wieku pojawienia się u wszystkich chorych powoduje różnego rodzaju nasilenie niepożądanych objawów, takich jak obrzęki, żylaki, przebarwienia skóry, czy owrzodzenia, a wybranych przypadkach może prowadzić nawet do powikłania pod postacią zatorowości płucnej, a w konsekwencji nawet do zgonu.

Powszechność przewlekłej niewydolności żylnej (PNŻ) powoduje nie tylko znaczny spadek jakości życia dużych grup społecznych (samych pacjentów, ale również członków ich rodzin), ale także systematyczny wzrost kosztów ekonomicznych, zarówno pod postacią kosztów leczenia, ale również kosztów spadku produktywności chorych i kosztów związanych z ich nieobecnościami w pracy. Jedną z przyczyn stale rosnących kosztów leczenia przewlekłej niewydolności żylnej jest zbyt późne rozpoznanie choroby i rozpoczęcie leczenia na jej bardziej zaawansowanym etapie.

Problem społeczny jakim jest przewlekła niewydolność żylna wymaga podejścia wielospecjalistycznego: zmiany nawyków dnia codziennego u osób z grup ryzyka, profilaktyki, postawienia diagnozy na wczesnym etapie rozwoju choroby, poprawy metod diagnostycznych i sposobów leczenia pacjentów, a następnie ich usprawniania, tak by mogli wrócić do swoich codziennych aktywności. Rozprawa doktorska mgr Rafała Leszcza, przedstawiona mi do recenzji, zajmuje się badaniem wpływu leczenia chirurgicznego, polegającego na usunięciu żyły odpiszczelowej, na kontrolę posturalną w grupie pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną.

Doktorant zajął się zagadnieniem badania obecności (lub nieobecności) zaburzeń równowagi w grupie 99 pacjentów z rozpoznaną przewlekłą niewydolnością żylną, zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego i wpływu zabiegu operacyjnego na zmianę parametrów posturograficznych.

Rozprawa doktorska ma charakter monografii, wydrukowanej i oprawionej w twardą okładkę. Liczy 90 stron, 23 ryciny oraz 10 tabel. Pod koniec rozprawy zestawiono spisy rycin i tabel z ich podpisami i wskazaniem strony na której znajdują się w monografii. Rozprawa składa się z 6 rozdziałów (*Wstęp, Cel pracy, Hipotezy badawcze, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja*) podzielonych na podrozdziały, uzupełnionych o streszczenia w języku polskim i angielskim. Spis wykorzystanej przez doktoranta literatury obejmuje 109 pozycji, adekwatnie dobranych do celu i metod pracy. Doktorant wykorzystał prace zarówno polskie jak i anglojęzyczne i, co zasługuje na szczególne uznanie, nie ograniczył się jedynie do prac najnowszych, ale uwzględnił również merytorycznie uzasadnione prace starsze (najstarsza pochodzi z 1966 roku).

W pierwszym rozdziale (*Wstęp*) doktorant opisał czym jest przewlekła niewydolność żylna, jej objawy, powikłania, sposoby diagnostyki i metody leczenia. Istotną częścią rozdziału jest opis ekonomicznych skutków choroby i jej leczenia. Doktorant opisał dokładnie prawidłową anatomię układu żylnego, w tym żył głębokich, kończyny dolnej, funkcjonowanie zastawek żylnych, pompy mięśniowo-stawowej i mechanizm pompy żylnej stopy. W rozdziale znalazły się również informacje o czynnikach ryzyka przewlekłej niewydolności żylnej, sposobie klasyfikacji klinicznej PNŻ w zależności od stopnia ciężkości choroby, etiologii czy lokalizacji anatomicznej zmian chorobowych, a także o metodach diagnostycznych (badanie fizykalne, metody nieinwazyjne, metody inwazyjne). We *Wstępie* znalazł się także opis różnych metod leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia chirurgicznego.

Istotną częścią rozdziału *Wstęp* są dwa ostatnie podrozdziały, w których doktorant zajął się równowagą postawy ciała, jej stabilnością, oraz metodami jej oceny. W kolejnym rozdziale Doktorant opisał cel główny rozprawy, a także podał 4 hipotezy badawcze.

Badaniom zostało poddanych 99 pacjentów z rozpoznaną przewlekłą niewydolnością żylną, w wieku od 54 do 83 lat, zakwalifikowanych do zabiegu chirurgicznego polegającego na usunięciu żyły odpiszczelowej. Pacjenci trzykrotnie przeszli badanie posturograficzne na platformie pomiarowej firmy Pro-Med: pierwszy raz przed zabiegiem, drugi raz w drugiej dobie po zabiegu operacyjnym i ostatni raz po 6 tygodniach od zabiegu. Protokół badania obejmował stanie swobodne z oczami otwartymi, stanie swobodne z oczami zamkniętymi, oraz pomiar podczas stania ze sprzężeniem zwrotnym przez wzrok. W badaniu grupę kontrolną, do wyników której odnoszono wyniki pacjentów, stanowili młodzi, zdrowi studenci kierunku fizjoterapia, w wieku od 21 do 23 lat (64 osoby).

Podczas lektury rozprawy doktorskiej mgr Rafała Leszcza nasunęło mi się jednak kilka uwag. Uwagi te uporządkowane są wg hierarchii ważności dla pracy, a nie wg pojawiania się w rozprawie doktorskiej.

Mimo braku różnic istotnych statystycznie parametrów posturograficznych pomiędzy grupą pacjentów, a grupą kontrolną (str. 77) moje zastrzeżenia budzi jednak dobór grupy kontrolnej. Uważa się, że fizjologiczny proces starzenia się zaczyna się (w zależności od czynników osobniczych) między 55 a 60 rokiem życia, zmieniając sposób realizacji zadań ruchowych. Pacjenci byli w wieku powyżej 53 lat, najstarsza osoba miała 83 lata, a zatem zdecydowanie znajdowali się w wieku, w którym należy spodziewać się już fizjologicznych zmian związanych z procesem starzenia. Z tego powodu wybranie jako grupy kontrolnej, młodych zdrowych osób budzi wątpliwości, gdyż należałoby się spodziewać, że ich wyniki będą lepsze od wyników pacjentów w wieku podeszłym. Jeśli celem Doktoranta było odniesienie wyników testów posturograficznych grupy pacjentów do wyników „idealnych", osiąganych przez ludzi młodych, w rozprawie powinno znaleźć się dokładnie opisane, z podaniem argumentów merytorycznych, uzasadnienie wyboru jako grupy referencyjnej osób młodych. W obu

grupach jest również różny udział kobiet i mężczyzn (w grupie badanej 67 % kobiet, w grupie kontrolnej 90 % kobiet), co potencjalnie również mogło mieć wpływ na wyniki testów.

Na stronie 39 w rozdziale *Hipotezy badawcze* Doktorant wymienił 4 szczegółowe hipotezy, które postawił sobie w rozprawie doktorskiej. Hipoteza czwarta zakładała, że po 6 tygodniach od zabiegu operacyjnego pacjenci podczas testów posturograficznych będą preferowali obciążanie operowanej kończyny dolnej. Wyniki pracy (podsumowanie dla tej hipotezy znajduje się w rozdziale *Dyskusja* na stronie 73) wskazują na potwierdzenie tej hipotezy, jednak brakuje mi wyjaśnienia przyczyny przyjęcia właśnie takiej hipotezy na początku pracy. Bardzo intersujące wnioski Doktorant zawarł właśnie na stronie 73, sugerując, że preferowanie przez pacjentów po 6 tygodniowym okresie jaki upłynął od zabiegu operacyjnego, kończyny operowanej, może de facto mieć związek z tym, że w istocie choroba obejmowała obie kończyny dolne, a ta która została zakwalifikowana do zabiegu operacyjnego była w gorszym stanie. Wydaje się, że ten wątek został potraktowany przez Doktoranta zbyt marginalnie, w mojej ocenie jest bardzo ciekawym wnioskiem, pokazującym, że w przypadku przewlekłej niewydolności żylnej problemy mogą dotyczyć obu kończyn dolnych, natomiast po leczeniu operacyjnym, gdy w operowanej kończynie ustępują objawy i dolegliwości, pacjent zaczyna oszczędzać kończynę, która przed zabiegiem wydawała się zdrowa.

Doktorant przedstawił wyniki swoich pomiarów posturograficznych (tabela 6 str. 49, tabela 7, str. 52), a także wyniki badań innych autorów wykonanych w innych ośrodkach na takim samym sprzęcie, w postaci średnich i odchyleń standardowych. Tymczasem na stronie 46 w rozdziale *Metody* Doktorant pisze, że analizy zostały wykonane testami nieparametrycznymi z uwagi na fakt, ze duża część zmiennych miała rozkłady inne od rozkładu normalnego. W przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym średnia arytmetyczna jest równa medianie, czyli wartości dzielącej liczbę próbek na dwie połowy. Obliczenie średniej arytmetycznej dla zmiennej o innym rozkładzie niż normalny powoduje przesunięcie tego środka ciężkości histogramu w stronę innych wartości, np. w przypadku zmiennej o charakterze log-normalnym w stronę znacznie wyższych wartości. Również obliczenie odchylenia standardowego w takim przypadku nie pozwala na prawidłowe oszacowanie rozrzutu zmiennej. Rozkład normalny jest rozkładem symetrycznym, w którym 99,73 % próbek znajduje się pomiędzy wartościami „średnia – 3 odchylenia standardowe" oraz „średnia + 3 odchylenia standardowe". Obliczenie tych granic dla np. pola A w badaniu I przy oczach zamkniętych (tabel 6, strona 49) pokazuje, że wartości tego parametru zawierały się w granicach -1070 mm^2 do 2470 mm^2, co zwłaszcza w przypadku dolnej wartości jest nierealistyczne, gdyż pole zawsze musi mieć wartość dodatnią. W przypadku podsumowania zmiennych o rozkładach innych niż normalne znacznie lepszymi statystykami opisowymi są mediana jako miara położenia, a minimum i maksimum lub 5 i 95 percentyl jako miary rozrzutu. Przyczyną dla której Doktorant na stronie 77 *Dyskusji* stwierdził, ze trudno na podstawie danych z badań posturograficznych na osobach zdrowych przeprowadzonych w różnych ośrodkach opracować dane normatywne osób zdrowych może być właśnie fakt, że ich statystyki opisowe są nieadekwatne do typów rozkładów analizowanych zmiennych.

Na stronie 46 w rozdziale *Metody* Doktorant podaje, że zdecydował się na użycie w analizie tabel 2 x 2 mimo trzech badań i trzech pomiarów, w którym to przypadku wskazane byłoby użycie tablic wielopolowych. Argumentem jaki podaje w uzasadnieniu swojego wyboru Doktorant, jest łatwiejsza interpretacja wyników. Każdy wynik testu statystycznego jest obarczony błędem. W przypadku przeprowadzenia wnioskowania w oparciu o wyniki kilku testów końcowy błąd to suma wszystkich błędów analiz cząstkowych. Przeprowadzenie analizy w jednym kroku, z wykorzystaniem testów dla tablic wielopolowych, być może utrudnia wnioskowanie, ale za to wniosek jest obarczony tylko jednym błędem, znacznie mniejszym niż suma błędów cząstkowych.

W rozdziale *Metody* (strona 45) opisany jest dokładnie protokół badania osób chorych, brakuje jednak opisu protokołu badania osób z grupy kontrolnej. Zakładam, że badanie odbyło się jednokrotnie, jednak taka informacja powinna być podana.
W tym samym rozdziale na stronie 44 pokazany jest schemat sprzężenia przez wzrok podczas pomiarów posturograficznych, brakuje jednak informacji na jakiej wysokości umieszczony był ekran, czy jego wysokość była dostosowywana do wysokości ciała osoby badanej. Stała wysokość ekranu może spowodować, że niektórzy badani będą musieli zadzierać głowę, inni za bardzo ją pochylać, co może mieć wpływ na wyniki badania posturograficznego.
Brakuje, moim zdaniem, definicji współczynnika koordynacji – powinna się ona znaleźć na stronie 42 w rozdziale *Metody*.

Na stronie 10 w rozdziale *Wstęp* Doktorant podaje koszt związane z leczeniem i kosztami nieobecności w pracy związanymi z przewlekłą niewydolnością żylną. Dotyczą one kilku krajów europejskich i Stanów Zjednoczonych, brakuje danych dotyczących naszego kraju. Jak w większości przypadków podejrzewam, że takie dane nie są dostępne, warto byłoby to jednak zaznaczyć.

Na stronie 35 w rozdziale *Wstęp* znalazła się informacja, że siły bezwładności są proporcjonalne do przyspieszenia. W istocie są proporcjonalne zarówno do przyspieszenia jak i do masy segmentu, którego to przyspieszenie dotyczy.

Na stronie 36 w rozdziale *Wstęp* Doktorant wymienia układy, których prawidłowa współpraca warunkuje zapewnienie prawidłowej postawy ciała i utrzymania równowagi. Sugerowałabym przeformułowanie tego stwierdzenia: dobra postawa ciała i utrzymanie równowagi wymaga zarówno prawidłowej pracy każdego z tych układów z osobna ale także prawidłowej koordynacji wszystkich sygnałów dostarczanych z tych układów.

Na stronie 69 w rozdziale *Dyskusja* Doktorant stwierdził, że u osób zdrowych i młodych stwierdza się czasem poprawę wyników testów równowagi po zamknięciu oczu. Tego typu zmiany zdarzają się nie tylko u zdrowych i młodych osób, pacjenci z problemami utrzymania równowagi również mogą osiągać lepsze wyniki podczas stania z oczami zamkniętymi niż z oczami otwartymi. Niektórzy pacjenci polegają w utrzymaniu postawy ciała na informacji wzrokowej po zamknięciu oczu i odcięciu tego kanału informacyjnego napinają mięśnie, zwiększając znacznie sztywność ciała, co czyni ich bardziej stabilnymi i mniej podatnymi na wychwiania.

W rozprawie znalazło się też kilka drobnych błędów literowych i pisanie przez Doktoranta czasem w formie osobowej, a czasem bezosobowej.

Powyższe uwagi, poczynione z obowiązku recenzenta, nie obniżają wartości naukowej rozprawy doktorskiej mgr Rafała Leszcza. Rozprawa przedstawiona mi do recenzji spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu zgodnie z Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku, z późniejszymi zmianami, w związku z tym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr Rafała Leszcza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Małgorzata Kucharska