

Dr hab. n med. Anna Zakrzewska prof. UM

Klinika Otolaryngologii Audiologii i Foniatrii Dziecięcej

Katedry Pediatrii Zabiegowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### **Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Iwony Łapińskiej**

#### **Znaczenie leczenia chirurgicznego przerostu migdałków dla stanu klinicznego i jakości życia dzieci**

Promotor: dr hab. n.med. Lidia Zawadzka-Głós

Kierownik Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Migdałki podniebienne i gardłowy są głównymi strukturami wchodzącymi w skład skupisk tkanki limfatycznej związanej z błoną śluzową górnych dróg oddechowych NALT których rolą jest indukcja, poprzez ekspozycję na obce antygeny, odpowiedzi immunologicznej. NALT będący częścią wspólnego układu odpornościowego, związanego z błonami śluzowymi, MALT umożliwia poprzez migrację limfocytów pamięci rozpoznanych antygenów powstanie odporności ogólnoustrojowej. Powierzchnowe położenie tkanki chłonnej gardła warunkuje możliwość swoistych reakcji immunologicznych dla różnych antygenów. Fakt łatwego przedostawania się komórek immunologicznie kompetentnych na powierzchnie błon śluzowych gardła, co umożliwia ich szybki kontakt z antygenem, sprawia że migdałki biorą istotny udział w rozpoznawaniu antygenów pochodzących z otoczenia. Umożliwia to uruchomienie odpowiedzi miejscowej i ogólnej reakcji poprzez wytworzone limfocyty, a także rozwija odpowiedź komórkową i humoralną w celu niszczenia lub neutralizacji antygenów. Stymulacja nasilonych reakcji immunologicznych prowadzi do powiększenia migdałków co odpowiada ich przerostowi. Efekt nadmiernej stymulacji immunologicznej staje się przyczyną choroby której leczenie wymaga postępowania chirurgicznego. Duże powiększenie migdałków gardłowego i/lub podniebiennych jest podstawą kwalifikacji dzieci do najczęściej wykonywanej operacji laryngologicznej w populacji pediatrycznej. Pomimo jednak bardzo często wykonywanych operacji którymi są adenotomia lub/i tonsillotomia nie dokonano w sposób wymierny oceny korzyści wynikającej z leczenia dla poprawy stanu klinicznego i jakości życia leczonych dzieci. Ta bardzo istotna z punktu widzenia częstości występowania choroba dzieci jaką jest przerost migdałków podniebiennych i gardłowego oraz jej wpływ na jakość życia zarówno dzieci ale także ich rodziców stała się podstawą pracy doktorskiej lek med. Iwony Łapińskiej.

Układ pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej. Liczy ona 122 strony, podzielona jest na dziewięć rozdziałów, łącznie ze streszczeniem w języku polskim i angielskim, zestawieniem piśmiennictwa, oraz wykazem wszystkich zastosowanych w pracy skrótów. Tekst pracy poprzedza spis tabeli, rycin i wykresów niezbędnych do przedstawienia wszystkich wyników badań a kończy zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Warszawskiego na przeprowadzenie badań. Wykorzystywane w pracy ankiety i kwestionariusze przedstawione są w części wstępnej pracy co jednocześnie umożliwiło wyjaśnienie ich wyboru w zakresie analizowanych problemów i grupy wiekowej. Na uwagę zasługuje omówienie wyboru metod oceny statystycznej i przedstawienia wyników w formie wykresów skrzynkowych doskonale obrazujących wartości analizowanych parametrów.

Proporcje poszczególnych rozdziałów przedstawionej pracy są prawidłowo zestawione, a dominacja części przedstawiającej wyniki w formie tabelarycznej i graficznej szczegółowo wyjaśnia wszystkie analizowane zagadnienia.

Wstęp zawiera zarówno wyjaśnienie znaczenia migdałków jako podstawowej części NALT i ich związku z MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) jako części systemu skupisk tkanki limfatycznej rozproszonych na powierzchni błon śluzowych całego ciała, których zadaniem jest indukcja odpowiedzi immunologicznej. Limfocyty preferencyjnie migrują do najbliższej okolicy co powoduje fakt że limfocyty efektorowe i pamięci z tkanki limfatycznej pierścienia Waldeyera tworzą podstawową pulę dla błon śluzowych górnych dróg oddechowych, ucha środkowego a także ślinianek. W ocenie histologicznej przerost (hipertrofia) oznacza zwiększenie liczby i wielkości grudek chłonnych w obrębie migdałka. Przerost jest ściśle związany z odpowiedzią immunologiczną na zakażenie i wiąże się z możliwością zakażenia struktur powiązanych z migdałkiem czyli ucha i zatok przynosowych. Natomiast przewlekły stan zapalny migdałka powoduje utrwalone zmiany w obrębie nabłonka i struktury wewnętrznej migdałka, co prowadzi do upośledzenia jego funkcji immunologicznej. Dlatego nieprawidłowym jest użycie określenia przerost fizjologiczny i patologiczny. To nieprawidłowe sformułowanie powinno zostać poprawione.

O ile w części wstępnej wyjaśniony jest wybór ankiety umożliwiającej ocenę jakości życia dzieci i ich rodziców zabrakło konsekwencji w przedstawieniu potrzeby stworzenia przejrzystych zasad oceny stanu zdrowia badanych dzieci co umożliwiła opracowana przez doktorantkę ankieta autorska. Jej przedstawienie w rozdziale materiał i metody jest właściwe. ale zasygnalizowanie potrzeby analizy porównawczej najważniejszych obserwacji w formie powtarzalnej, czyli właśnie autorskiej ankiety, byłoby istotne także we wstępie pracy.

Cele pracy obejmują 6 punktów z czego 4 pierwsze są oceną stanu klinicznego i jakości życia przed i po wykonaniu leczenia operacyjnego. Cel 5 dotyczy analizy stanu klinicznego i jakości życia zależnie od metody leczenia operacyjnego czyli wykonania adenotomii lub tonsillotomii, a ostatni służy analizie znaczenia częstości infekcji oraz alergii stwierdzonej u badanych dzieci w powstaniu problem przerostu migdałków podniebiennych i gardłowego. Cele pracy obejmują wszystkie jednoznaczne z punktu widzenia klinicznego aspekty ale podstawową wartością pracy jest analiza znaczenia poszczególnych, istotnych z punktu widzenia oceny klinicznej, obserwacji i wyników badań związanych z podjęciem decyzji o konieczności wykonania adenotomii lub adenotonsillotomii.

Rozdział materiał i metody zawiera dokładne informacje o grupie dzieci objętych badaniem oraz ankietach służących uzyskaniu analizowanych informacji. Średnia wieku i mediana wskazują że ponad połowa dzieci kwalifikowanych do adenotomii (35) i tonsilloadenotomii (57) dotyczy średniej wartości wieku 7,24 lat( min 5 lat max 14,8), a mediana wynosi 6,45 co odpowiada wprawdzie określanej w wielu badaniach największej aktywności tkanki adenoidalnej do 7 roku życia ale z najbardziej jednak niekorzystnym współczynnikiem adenoidalno-nosogardłowym w wieku 4,6-7 lat. Doktorantka nie podaje informacji czy starsze wiekowo dzieci miały powiększony tylko migdałek gardłowy czy też podniebienne i gardłowy. Jest to istotne albowiem po 7 roku życia powiększa się przestrzeń nosogardla ( wzrost kości twarzoczaszki) co co zmniejsza objawy obturacji nosogardła przez migdałek gardłowy.

Wyniki badań zawierają podsumowanie wykonanych zabiegów operacyjnych : adenotomie 35% , tonsiloadenotomie 65% . Analiza częstości dolegliwości w grupie dzieci zakwalifikowanych do adenotomii oraz adenotonsillektomii na pierwszym miejscu ustala występowane zaburzeń oddychania głównie nocnych.

Wykonane zabiegi operacyjne zdecydowanie potwierdzają w ocenie weryfikacji postawionych hipotez istnienie zaburzenia oddychania przed operacją a ustąpienie ci po operacji (tylko w przypadku pojedynczych dzieci nadal utrzymywały się ca było powodem do dalszej opieki laryngologicznej). Zaburzenia słuchu i zaburzenia snu częściej obserwowano u dzieci z przerostem migdałka gardłowego, natomiast w grupie dzieci u które zakwalifikowano do tonsilloadenotomii częściej występowały nawracające i częste infekcje dróg oddechowych. Ocena stanu fizycznego i emocjonalnego dzieci dokonana na podstawie przeprowadzonych badań, a także w oparciu o kwestionariusz CHQ-PF2 pozwoliła na jednoznaczne stwierdzenie poprawy we wszystkich aspektach zdrowia fizycznego oraz psychospołecznego zarówno po adenotomii jak i adenotonsillotomii. Największą poprawę odnotowano w zakresie ogólnego postrzegania zdrowia.

Różnice odnotowane w wielkości poprawy zauważanej u dzieci po adenotomii i adenotonsillotomii dotyczyły głównie zachowania (ogólna ocena zachowania) i zdrowia psychicznego ale także ogólnej zmiany stanu zdrowia, które bardziej zaznaczone były po adenotonsillotomii.

Powyższe badania zostały szczegółowo udokumentowane statystycznie a także przedstawione graficznie co obejmuje 24 tabele oraz 93 wykresy dokładnie opisane i ocenione na 61 stronach rozdziału wyniki badań.

W rozdziale dyskusja autorka szczegółowo omawia uzyskane wyniki przeprowadzonych badań podsumowując je i porównując z doniesieniami innych autorów.

Niezaprzeczalnym faktem jest to, że pomimo, że przerost migdałków podniebiennych i gardłowego jest bardzo częstym problem zdrowotnym to rozpatrywany był tylko w kategoriach problemu medycznego. Brak jest analiz dotyczących zarówno szczegółowej oceny wpływu choroby na stan fizyczny i emocjonalny dzieci i funkcjonowania rodziny a także znaczenia przeprowadzonego leczenia chirurgicznego w odniesieniu do tych aspektów. Dlatego podjęte przez doktorantkę badania stanowią dużą wartość nie tylko kliniczną ale także mają bardzo duże znaczenie w aspekcie społecznym.

Ocenione w pracy zostały wszystkie istotne aspekty medyczne wpływu przerostu migdałków na stan słuchu, prawidłowości oddychania, zaburzeń rozwoju twarzoczaszki, odżywiania, a także związku z chorobą alergiczna. Wykazano zdecydowaną poprawę stanu zdrowia w zakresie większości ocenianych problemów. Natomiast niezaprzeczalną wartością pracy jest wykazanie wpływu leczenia chirurgicznego na poprawę jakości życia szczególnie w zakresie ogólnego zachowania dzieci oraz ich zdrowia psychicznego. Największe zmiany wykazano w zakresie ogólnego postrzegania zdrowia oraz emocjonalnego wpływu na rodziców. Wykazano w badaniu opartym na analizie oceny kwestionariusza CHQ-PF26 poprawę w zakresie wszystkich aspektów oceny zachowania dzieci a także komfortu życia ich rodziców.

Doktorantka posługując się właściwie wybranymi metodami oceny udowodniła występowanie zarówno jednoznacznych objawów klinicznych jak i zaburzeń jakości życia dzieci u których stwierdzono przerost migdałka gardłowego i/lub podniebiennych a, co jest zasadniczym celem pracy, udowodniła i oceniła na podstawie przeprowadzonych badań poprawę po leczeniu chirurgicznym w zakresie zarówno istotnych objawów choroby jak i pozytywnego wpływu leczenia na jakość życia zarówno dzieci jak i ich rodziców.

Szczegółowe porównanie uzyskanych wyników z informacjami na temat badań i przedstawionych wyników badań innych autorów wskazuje na fakt dobrej znajomości literatury w zakresie analizowanych problemów. Należy podkreślić, że piśmiennictwo zawiera 103 pozycje?????, z których większość dotyczy ostatnich 10 lat, a starsze pozycje przedstawiają definicje i podstawy założeń potwierdzające potrzebę realizacji prowadzonych przez doktorantkę badań. Dobór piśmiennictwa świadczy o dużej znajomości zagadnienia. Niewielkie usterki polegające na powtórzeniu w wykazie piśmiennictwa dwóch pozycji wymagają poprawy ale nie stanowią o wartości przedstawionej pracy.

Pomimo drobnych uwag dotyczących tworzenia czasem zbyt długich zdań utrudniających zrozumienie należy jednoznacznie stwierdzić, że przedstawiona mi do oceny praca zawiera istotne bardzo dobrze zaplanowane i opracowane badanie stanowiąc wartościowy i oryginalny dorobek naukowy i w pełni odpowiada warunkom stawianym rozprawom doktorskim.

Badania przedstawione w pracy przeprowadzono zgodnie z postawionym celem, z dużą starannością i zainteresowaniem problemami zdrowotnymi pacjentów i ich wpływem na funkcjonowanie rodziców. Zakres przeprowadzonych badań i umiejętność znalezienia i właściwego wykorzystania narzędzi służących realizacji badania zasługuje na duże uznanie. Podobnie jak doskonale opracowanie bardzo dużej liczby wyników przeprowadzonych badań.

Uzyskane wyniki są bardzo dobrze udokumentowane, prawidłowo zanalizowane i zinterpretowane. Zwraca uwagę posługiwanie się poprawną formą językową oraz bardzo starannie opracowaną stroną edytorską pracy. Występujące w tekście pracy błędy interpunkcyjne i stylistyczne oraz literowe są nieliczne i wskazanie ich wynika tylko z obowiązku recenzenta. Nie rzutują one natomiast na walory analityczno-poznawcze.

Po przedstawieniu oceny przedłożonej mi pracy mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek med. Iwony Łapińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego wnioskując jednocześnie o wyróżnienie ocenianej pracy.

KIEROWNIK  
Kliniki Otolaryngologii, Audiologii  
i Rehabilitacji Słuchu  
Katedry Pediatrii Zabiegowej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
dr hab. n. med. Anna Zakrzewska prof. UM w Łodzi  
dr hab. n. med. Anna Zakrzewska  
Profesor UM w Łodzi