

OCENA ROZPRAWY

Wpływ promieniowania laserowego na stan funkcjonalny pacjentów ze stwardnieniem rozsianym

**przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych
przez mgr Annę Kubsik**

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego o podłożu immunologicznym. Liczba chorych na stwardnienie rozsiane na świecie szacowana jest na około 2,5 miliona osób. Jest to najczęstsza neurologiczna przyczyna niepełnosprawności w populacji młodych osób dorosłych w krajach europejskich i w Ameryce Północnej. Wprowadzone w ostatnich dwudziestu latach do leczenia terapie immunomodulacyjne w pożądanym sposobie modyfikują naturalny przebieg choroby, jednak w dalszym ciągu jej przebieg pozostaje mało przewidywalny, a wielu pacjentów osiąga zaawansowane, wielobjawowe stadium stwardnienia rozsianego. Główne elementy obrazu klinicznego w takich przypadkach stanowią objawy ruchowe i czuciowe, zaburzenia wzroku, objawy mózdkowe, deficyty poznawcze i dysfunkcje zwieraczy. Objawy te są przyczyną niepełnosprawności chorego i zdecydowanie pogarszają jego jakość życia. Większość pacjentów wymaga dostosowanego do ich stanu leczenia objawowego, farmakologicznego i niefarmakologicznego. Rozprawa doktorska mgr Anny Kubsik dotyczy więc bardzo ważnego i wciąż aktualnego problemu. Wpisuje się również w toczący się intensywnie w ostatnich latach proces weryfikacji skuteczności różnych metod leczenia rehabilitacyjnego zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach.

Rozprawa ma układ tradycyjny, liczy 172 strony. Zawiera 26 tabel, 33 ryciny, 12 fotografii oraz 1 załącznik.

Bardzo obszerny (50 stron) *Wstęp* składa się z dwóch części. W pierwszym Autorka omówiła epidemiologię, koncepcje etiopatogenetyczne, kryteria diagnostyczne, postaci kliniczne, symptomatologię oraz stosowane aktualnie metody farmakoterapii stwardnienia rozsianego, w tym farmakologicznego leczenia objawowego. Niedosyt może pozostawić nieuwzględnienie wyników metaanaliz oceniających efektywność różnych interwencji terapeutycznych z zakresu szeroko rozumianej rehabilitacji w odniesieniu do poszczególnych objawów stwardnienia rozsianego.

Druga część *Wstępu* poświęcona jest leczeniu rehabilitacyjnemu chorych na stwardnienie rozsiane, w tym kinezyterapii oraz różnym metodom fizykoterapii. Szczegółowo

omówione zostały podstawy magnetostymulacji i jej wpływ na procesy zachodzące w organizmie oraz podstawy laseroterapii i jej oddziaływanie na organizm.

Autorka sformułowała pięć celów zaplanowanych badań: (1) Ocena wpływu promieniowania laserowego na stan funkcjonalny pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, (2) Ocena wpływu zastosowanych metod rehabilitacji na napięcie mięśni pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, (3) Ocena wpływu zastosowanych metod rehabilitacji na wskaźniki natężenia bólu u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, (4) Ocena skuteczności działania synergizmu promieniowania laserowego i magnetostymulacji w rehabilitacji stwardnienia rozsianego, (5) Ocena efektów stosowanych metod rehabilitacji po kontroli później.

Badaniami objęto 120 chorych ze stwardnieniem rozsianym rozpoznany „na podstawie obrazu MRI oraz przeprowadzonych badań laboratoryjnych bez względu na postać choroby”; Autorka nie sprecyzowała jakie kryteriami diagnostyczne SM zastosowała. Z przedstawionego kryterium wyłączenia wynika, że u badanych chorych wynik Rozszerzonej Skali Niewydolności Ruchowej (EDSS) nie przekraczał 7.5 punktu.

Pacjentów podzielono na cztery, równe liczbowo podgrupy, poddane terapii obejmującej odpowiednio (1) biostymulację laserową, (2) biostymulację laserową i magnetostymulację, (3) wyłącznie kinezyterapię oraz (4) magnetostymulację.

Stan pacjentów oceniany był przed rozpoczęcia leczenia, bezpośrednio po zakończeniu 21-dniowej terapii oraz po upływie kolejnych 30 dni.

Ocena kliniczna pacjentów obejmowała badanie stanu funkcjonalnego przy zastosowaniu skali EDSS i Indeksu Barthel, ocenę jakości życia Kwestionariuszem Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument (MSQOL-54), badanie napięcia mięśniowego przy zastosowaniu Modified Ashworth Scale oraz badanie nasilenia bólu za pomocą skali VAS i Zmodyfikowanego Kwestionariusza Wskaźników Bólu Laitinena; wybór tego ostatniego narzędzia nie jest oczywisty.

Do oceny statystycznej uzyskanych wyników Autorka zastosowała rozbudowaną baterię testów statystycznych.

Cztery badane grupy nie różniły się między sobą pod względem stanu funkcjonalnego ocenianego skalą EDSS. We wszystkich grupach badanych uzyskano znamienne poprawę stanu czynnościowego, która utrzymywała się po miesiącu od zakończenia terapii. Jednak w przypadku pacjentów poddanych wyłącznie kinezyterapii wynik odległy był istotnie gorszy niż bezpośrednio po leczeniu, ale wciąż istotnie lepszy niż wyjściowy. Porównanie stanu funkcjonalnego pomiędzy grupami wykazało, że bezpośrednio po interwencji terapeutycznej

oraz miesiąc później u chorych poddanych laseroterapii w połączeniu z magnetostymulacją uległ on poprawie w większym stopniu niż u chorych leczonych wyłącznie kinezyterapią lub samą magnetostymulacją.

Ocena stanu funkcjonalnego przy użyciu Indeksu Barthel wykazała istotną poprawę we wszystkich grupach bezpośrednio po zakończeniu terapii i miesiąc później w czterech badanych grupach.

Całościowa ocena zdrowia fizycznego Kwestionariuszem Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument (MSQOL-54) uwidoczniała istnienie znamiennej różnicy pomiędzy grupą chorych, u których terapia była ograniczona do kinezyterapii i pozostałymi grupami. We wszystkich grupach stwierdzono istotną poprawę bezpośrednio po zakończeniu leczenia i dalszą znamiennej poprawę po kolejnym miesiącu (tego ostatniego zjawiska nie obserwowano po terapii ograniczonej do kinezyterapii).

Również analiza wyników poszczególnych 12 podskal skali MSQOL-54 ujawniała istotną poprawę bezpośrednio po zakończeniu leczenia, wyjątkiem był brak korzystnego wpływu magnetostymulacji na ból oraz brak poprawy po laseroterapii i kinezyterapii w zakresie funkcji seksualnych. Ponadto w przypadku wielu ocenianych parametrów stan pacjentów oceniany po upływie miesiąca od zakończenia interwencji terapeutycznej ulegał dalszej istotnej poprawie w stosunku do stanu stwierdzonego w chwili zakończenia leczenia.

Znamiennej redukcję spastyczności MAS wykazała po zakończeniu leczenia we wszystkich grupach, ale tylko po zastosowaniu magnetostymulacji w połączeniu z laseroterapią poprawa utrzymywała się po upływie miesiąca. Autorka nie podała, które grupy mięśni były przedmiotem oceny.

We wszystkich ocenianych grupach badanie nasilenia bólu za pomocą Zmodyfikowanego Kwestionariusza Wskaźników Bólu Laitinena i skali VAS wykazało znamiennej poprawę na zakończenie leczenia i dalszą istotną poprawę w tym zakresie po kolejnych 30 dniach.

Wykazanie, że bardzo dobry efekt ocenianych przez Autorkę interwencji terapeutycznych utrzymuje się jeszcze po zakończeniu leczenia uważam za największe osiągnięcie ocenianej pracy.

W *Dyskusji* Autorka w sposób wyczerpujący skonfrontowała uzyskane wyniki ze stosunkowo skąpyimi danymi z piśmiennictwa. W mojej ocenie jedynie zbyt mało uwagi poświęciła próbie zinterpretowania zjawiska bardzo cennego z klinicznego punktu widzenia, a mianowicie znamiennego statystycznie narastania poprawy w zakresie szeregu ocenianych parametrów w okresie miesiąca po zakończeniu zastosowanych interwencji terapeutycznych.

Pięć *Wniosków* stanowiących zamknięcie rozprawy świadczy o tym, że Autorka w pełni zrealizowała wyznaczone sobie cele.

Piśmiennictwo obejmuje 248 pozycji, w tym 102 polskojęzyczne.

Praca napisana jest przystępnym językiem. Została starannie opracowana edytorsko, tabele z danymi liczbowymi są bardzo dobrze czytelne.

W tekście napotkać jednak można sformułowania mało precyzyjne lub niezręczne, np.:

- strona 14: „...ryzyko wystąpienia stwardnienia rozsianego u pacjentów z ludzkim antygenem leukocytów (HLA) może zależeć od palenia tytoniu”;

- strona 18: „Stwardnienie rozsiane, jako choroba zapalna o podłożu immunologicznym, charakteryzuje się różnorodną symptomatologią i nienaturalnym przebiegiem”;

- str. 21: „...zmęczenie nie jest zależne od zaangażowania dróg piramidowych, lecz od uszkodzenia zstępujących dróg motorycznych zależnych od naszej woli...”;

- str. 25: „Tolperizon jest jedynym lekiem, który obniża napięcie mięśniowe, pod postacią parenteralną”

- strona 73 i inne: kilkakrotnie pojawia się sformułowanie „...średni poziom parametru był istotny statystycznie...”.

Wskazane niedoskonałości występujące w tekście nie mają wpływu na moją wysoką ocenę merytoryczną pracy.

Podsumowując, doktorantka zaplanowała i przeprowadziła poprawne pod względem metodologicznym badania, ich wykonanie wymagało znacznego nakładu pracy. Autorka wykazała się znaczną wiedzą dotyczącą tematu prowadzonych badań. Przedstawiona do oceny praca spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się do Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie magister Anny Kubsik do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Chorób i Nadu Rozsądnym
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Andrzej Bogucki
dr hab. n. med. prof. nadzw. Andrzej Bogucki