

## **Recenzja pracy doktorskiej mgr Malwiny Pawik**

### **"Wpływ krioterapii ogólnoustrojowej na funkcjonowanie psychofizyczne pacjentów ze stwardnieniem rozsianym"**

Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex* - SM) należy do częstych schorzeń ośrodkowego układu nerwowego. Ze względu na wiek zachorowania i wieloletni przebieg prowadzący do niepełnosprawności, stanowi nie tylko istotny problem kliniczny, ale i społeczny. W ostatnich dekadach dokonał się znaczący postęp w zakresie wiedzy o podłożu SM, możliwości diagnostycznych i leczniczych. Kompleksowe postępowanie terapeutyczne w tym schorzeniu powinno obejmować leczenie farmakologiczne, rehabilitację usprawniającą oraz wsparcie psychologiczne. Krioterapia ogólnoustrojowa jest metodą rehabilitacji często stosowaną u chorych na SM i akceptowaną przez nich, natomiast rzadko dotychczas stanowiła przedmiot opracowań naukowych. Wybór tematu rozprawy doktorskiej jest więc aktualny i w pełni uzasadniony zarówno ze względów poznawczych, jak i klinicznych.

We wstępie Doktorantka podaje definicję stwardnienia rozsianego, zwięźle omawia aktualne poglądy na etiologię schorzenia, związaną głównie z reakcjami autoimmunologicznymi oraz przedstawia jego epidemiologię. Charakteryzuje obraz kliniczny SM, wymieniając najczęstsze objawy i typy przebiegu choroby oraz przytaczając kryteria diagnostyczne. Na szczególną uwagę zasługuje obszerny podrozdział poświęcony aspektom psychicznym (zaburzenia poznawcze, zespół zmęczenia, zaburzenia sfery emocjonalno-motywacyjnej) oraz jakości życia chorych na SM; kwestie te, dawniej niedoceniane, budzą obecnie duże zainteresowanie. Po wnikliwym przedstawieniu możliwości i celów postępowania rehabilitacyjnego u chorych na SM, Doktorantka charakteryzuje metodę krioterapii ogólnoustrojowej i przytacza wyniki dotychczasowych publikacji dotyczących jej wpływu na fizyczne aspekty niepełnosprawności w tej grupie chorych. Odwołując się do prac analizujących wpływ krioterapii na sferę psychiczną w różnych schorzeniach, uzasadnia celowość uwzględnienia tego aspektu także u chorych na SM.

Cel pracy i związane z nim pytania badawcze zostały sformułowane jasno i precyzyjnie.

Materiał stanowiła grupa 60 chorych na SM, zakwalifikowanych do udziału w badaniu na podstawie dobrze zdefiniowanych kryteriów włączenia i wyłączenia.

Metoda badawcza polegała na porównawczej ocenie w 3 podgrupach pacjentów efektów samej krioterapii, samych ćwiczeń fizycznych oraz łączonego modelu rehabilitacji. Przed cyklem zabiegów oraz po jego zakończeniu (i 2-dniowej przerwie dla uniknięcia zafałszowania wyników przez bezpośrednie reakcje na ostatni zabieg) przeprowadzono zestaw badań oceniających samopoczucie, poziom lęku i depresji, fizyczne i psychiczne aspekty jakości życia, ogólną sprawność motoryczną oraz siłę i wytrzymałość mięśni kończyn dolnych. Doktorantka podjęła także próbę odniesienia efektów fizjoterapii do czynników socjodemograficznych i klinicznych. Protokół badań jest przemyślany i sprzyja realizacji założonego celu pracy. Zastosowane narzędzia badawcze (obejmujące kwestionariusze samooceny, ocenę sprawności motorycznej przez badającego oraz testy

izokinetyczne) zostały umiejętnie dobrane, podobnie jak metody właściwie przeprowadzonej analizy statystycznej.

Doktorantka stwierdziła szereg istotnych zależności: poprawę samopoczucia w grupie poddanej samym ćwiczeniom i krioterapii łączonej z ćwiczeniami, obniżenie poziomu lęku po terapii łączonej, obniżenie poziomu depresji po terapii łączonej i samej krioterapii, poprawę psychicznego aspektu jakości życia po terapii łączonej, poprawę ogólnej sprawności motorycznej po samej krioterapii. Analiza badań izokinetycznych wykazała poprawę wszystkich parametrów charakteryzujących siłę oraz wytrzymałość mięśni w grupie poddanej samym ćwiczeniom, a wybranych parametrów także po samej krioterapii lub po terapii łączonej. Porównywane podgrupy chorych nie różniły się istotnie pod względem wieku, wzrostu i wagi oraz czasu trwania choroby, co zwiększa istotność uzyskanych wyników. Doktorantka wykazała ponadto większą poprawę w zakresie samopoczucia, lęku i depresji (zwłaszcza po terapii łączonej) u kobiet w porównaniu z mężczyznami, większą poprawę wszystkich badanych parametrów po terapii łączonej u osób nie pracujących w porównaniu z pracującymi oraz większą poprawę samopoczucia, poziomu lęku i depresji u pacjentów nie leczonych interferonem beta w porównaniu z leczonymi. Wyniki pracy zostały przedstawione w licznych (18), dokładnych i czytelnych tabelach i zilustrowane 15 rycinami, z krótkimi komentarzami podsumowującymi. Szczególnie przydatna wydaje się Tab.9, zestawiająca poziomy istotności uzyskane przy analizie porównawczej wszystkich badanych zmiennych.

W dyskusji Doktorantka omawia uzyskane wyniki, odnosząc je do licznych pozycji piśmiennictwa. Obszernie rozważa wpływ krioterapii zarówno na aspekty psychiczne, jak i sprawność motoryczną chorych na SM, podkreślając znaczenie tego pozytywnego efektu dla ich jakości życia. Przedstawia krótki zarys mechanizmów działania krioterapii, uzasadniających jej wpływ zwłaszcza na samopoczucie chorych i poziom depresji. Umiejętnie zwraca uwagę na istotną rolę sfery emocjonalno-motywacyjnej w prowadzeniu i skuteczności rehabilitacji. Podkreśla konieczność optymalnego doboru metod fizjoterapii dla danego pacjenta i etapu choroby, z uwzględnieniem jej przewlekłego charakteru, dużej zmienności nasilenia objawów oraz znacznych różnic indywidualnych. Kilkakrotnie wspomina także o pozytywnym odbiorze zabiegów rehabilitacyjnych przez pacjentów i chęci ich kontynuowania, co uwydatnia praktyczny aspekt pracy.

W podsumowaniu i końcowych wnioskach Doktorantka wykazuje korzystny wpływ krioterapii (zwłaszcza połączonej z ćwiczeniami) w szczególności na sferę psychiczną, a w mniejszym stopniu także na sprawność ruchową chorych na SM, co przemawia za upowszechnieniem i standardowym stosowaniem krioterapii w tej grupie pacjentów. Podkreśla jednak skuteczność i celowość wszystkich badanych modeli rehabilitacji.

Obszerne i cytowane we właściwy sposób piśmiennictwo obejmuje 174 pozycje, autorów polskich i zagranicznych, w tym także kilkanaście publikacji z lat 2011-14.

Rozprawa doktorska zawiera pewne nieścisłości i braki, związane głównie z klinicznymi aspektami schorzenia będącego jej przedmiotem.

Od 2010 r. obowiązuje zmodyfikowana wersja kryteriów diagnostycznych McDonalda, która odmiennie niż przytoczona w pracy wersja z 2005 r. określa rolę badania

rezonansu magnetycznego i płynu mózgowo-rdzeniowego w wykazaniu dynamiki schorzenia w czasie.

W podrozdziale wstępu dotyczącym krioterapii ogólnoustrojowej w SM nie zostały omówione istotne przesłanki do zastosowania niskich temperatur w tym właśnie schorzeniu. Zaledwie zasygnalizowano (w odniesieniu do wpływu na nastrój) oddziaływanie krioterapii na oś podwzgórze-przysadka (a za jej pośrednictwem także na układ immunologiczny). Zupełnie pominięte natomiast zostało zjawisko Uthoffa, polegające na nasileniu objawów deficytu neurologicznego (w wyniku zablokowania przewodnictwa nerwowego) pod wpływem wzrostu temperatury ciała lub otoczenia.

Charakterystyka kliniczna grupy chorych na SM została ograniczona do dwóch elementów: czasu trwania choroby i leczenia immunomodulacyjnego. Z kryteriów włączenia wynika, że stopień niepełnosprawności chorych wahał się w szerokim zakresie od minimalnego (0-1 punktów w skali EDSS) do umiarkowanego (6 punktów); nie podano rozkładu wartości EDSS w całej grupie ani poszczególnych podgrupach. Nie określono postaci/typu przebiegu SM: wobec średniego czasu trwania choroby wynoszącego ok. 20 lat prawdopodobnie u większości pacjentów choroba przeszła w stadium wtórnie postępujące, a u pozostałych przebieg nadal miał charakter rzutowo-zwalniający. Leczenie immunomodulacyjne (m.in. interferonem beta) jest zalecane wyłącznie u pacjentów z postacią rzutowo-zwalniającą, w możliwie wczesnym okresie choroby, co tłumaczyłoby niewielki odsetek leczonych interferonem beta w badanej grupie. Wobec powyższego leczenie interferonem nie powinno być traktowane w przeprowadzonej analizie jako zmienna niezależna. Nieuzasadnione jest więc także wymienienie lepszych efektów krioterapii w sferze psychicznej u pacjentów nie leczonych interferonem wśród końcowych wniosków pracy, jak również interpretowanie tego wyniku jako dowodu na negatywny wpływ interferonu na jakość życia i poziom depresji u chorych. Doktorantka poświęca tej kwestii obszerny fragment dyskusji, powołując się jednak na prace opublikowane w większości przed 2000 r. Wg aktualnych wyników badań wielośrodkowych (np. Vattakatchery i wsp. 2011, Patti i wsp. 2013, Reder i wsp. 2013) długotrwała terapia interferonem beta sprzyja stabilizacji lub obniżeniu poziomu depresji u chorych na SM, a także pozytywnie wpływa na ich jakość życia, w wyniku spowolnienia przebiegu choroby i narastania niepełnosprawności. Ze względu na specyfikę schorzenia, znacznie bardziej odpowiednia byłaby analiza porównawcza efektów fizjoterapii w odniesieniu do czasu trwania SM, jego postaci i stopnia niepełnosprawności. Interesujące byłoby także odniesienie tych zależności do aspektów socjodemograficznych, z uwzględnieniem wpływu różnych elementów na jakość życia pacjentów.

W rozprawie doktorskiej znalazły się też pewne niedociągnięcia redakcyjne. Większą spójność wstępu zapewniłaby zmiana kolejności podrozdziałów, z przedstawieniem najpierw epidemiologii i podłoża SM, następnie obrazu klinicznego choroby (z uwzględnieniem aspektów psychicznych), a na koniec roli rehabilitacji w SM, w szczególności krioterapii ogólnoustrojowej. Dla uzyskania bardziej przejrzystej i zwartej formy dyskusji wskazane byłoby ograniczenie powtórzeń (Doktorantka omawia niektóre kwestie kilkakrotnie w różnym kontekście, np. występowanie depresji u chorych na SM czy wpływ fizjoterapii zarówno na sprawność fizyczną, jak i sferę psychiczną) oraz zbiorcze umieszczenie w

końcowej części obserwacji własnych dotyczących stosunku pacjentów do zabiegów fizjoterapeutycznych (jako komentarza do zobiektywizowanych wyników badań). Korzystne byłoby także zebranie w ramach podsumowania wymienionych w dyskusji ograniczeń pracy (takich jak trudności z uzyskaniem jednorodnej grupy chorych czy jednorazowa ocena efektów fizjoterapii), traktując je jako punkt odniesienia dla dalszych badań w tej dziedzinie. Przeredagowania wymagają także wnioski: należałoby pominąć 2. i 3., będące powtórzeniem wyników badań, sformułować jednoznaczną odpowiedź na pytania badawcze postawione w związku z celem pracy oraz uzupełnić ją trafnymi i przekonującymi wnioskami 1. i 4.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy, mają jedynie na celu zwiększenie jej spójności i przejrzystości, a także poszerzenie grona potencjalnych odbiorców (nie tylko fizjoterapeutów, ale i lekarzy), którzy z zainteresowaniem zapoznają się z jej treścią.

Praca mgr Malwiny Pawik spełnia wymogi przewidziane dla rozpraw doktorskich. Podejmuje aktualny i uzasadniony temat, oparta jest na dobrze zaplanowanym i rzetelnie przeprowadzonym projekcie badawczym, wyczerpująco prezentuje jego wyniki i wyciąga trafne wnioski o wartości zarówno poznawczej, jak i klinicznej. Wnoszę więc do Wysokiej Rady Wydziału Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA NEUROLOGII  
Klinika Neurologii  
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław  
tel. 71 734 31 00, faks: 71 734 31 09

Dr hab. med. Anna Pokryszko-Dragan  
specjalista neurolog  
9716442