WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Klinika Neurochirurgii
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Marchel

Warszawa 2018-06-12

Dr hab. n. med. Przemysław Kunert

Klinika Neurochirurgii

Warszawski Uniwersytet Medyczny

RECENZJA

poprawionej i uzupełnionej rozprawy doktorskiej lekarz Gabrieli Zapolskiej pt.: „Ocena jakości życia oraz biomechaniki szyjnego odcinka kręgosłupa u pacjentów leczonych operacyjnie metodą ACDF z powodu choroby zwyrodnieniowej krążka międzykręgowego".

Praca powstała w Klinice Neurochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku pod kierownictwem dr hab. med. Adama Hermanowicza. Porusza ona zagadnienie skuteczności operacyjnego zespolenia międzytrzonowego za pomocą implantu po usunięciu zwyrodniałego dysku w odcinku szyjnym kręgosłupa.

Bóle karku według publikacji GUS *„Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r."* stanowią trzecie najczęstsze schorzenie przewlekłe u osób dorosłych w Polsce, wyprzedzając częstością m.in. chorobę wieńcową, alergie i cukrzycę. Z powodu bólów karku cierpi ponad 5,5 mln Polaków, co stanowi ponad 17% osób powyżej 14 rż. Leki przepisane przez lekarza z powodu bólów karku lub pleców przyjmuje około 10% dorosłych Polaków.

Bóle karku są więc bardzo istotnym problem medycznym, a najczęstszą ich przyczyną są zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa, a w tym dyskopatia. Dyskopatia szyjna stanowi też istotny problem społeczny, bowiem jest częstą przyczyną długich absencji chorobowych w grupie aktywnych zawodowo ludzi. Jest również problemem narastającym wobec wzrastającego odsetka ludzi pracujących przy komputerze oraz wobec coraz

Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. 22 59-92-575, faks: 22 59-91-574
e-mail: amar@amwaw.edu.pl
www.wum.edu.pl

powszechniejszego użycia urządzeń mobilnych zmuszających do przewlekłego utrzymywania szyjnego odcinka kręgosłupa w niewłaściwym, kyfotycznym wygięciu.

Mimo częstości schorzenia nie ma jednego powszechnie przyjętego sposobu leczenia. Nie wiadomo na przykład, kiedy jest optymalny czas zakończenia nieskutecznej fizjoterapii i kwalifikacji do leczenia operacyjnego u chorych z zespołem bólowym bez deficytu neurologicznego. Nie ma też zgody, jaki rodzaj zabiegu wykonać, mając do dyspozycji dostępy przedni, boczny i tylny, metody mniej lub bardziej inwazyjne, metody z usztywnieniem lub bez, a także możliwość zastosowania ruchomych protez dysku. Stąd podjęcie tego tematu przez Autorkę jest uzasadnione.

Praca ma typowy układ jak dla rozpraw doktorskich, zawiera wstęp (43 strony, skrócono o 5 stron), cele pracy (1 strona), metodykę (13 stron) i wyniki badań (45 stron, o 11 stron więcej niż poprzednio), omówienie wyników i dyskusję (21 stron, więcej o stronę) oraz wnioski (1 strona). Rozprawa zawiera 13 rycin (o 2 mniej niż poprzednio), 15 tabel (więcej o 1), 47 wykresów (więcej o 9) oraz 240 pozycji piśmiennictwa (o 3 mniej). Praca obejmuje również streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spisy skrótów, rycin, tabel i wykresów. Obecnie, po skróceniu wstępu i uzupełnieniu wyników dysertacja jest skonstruowana proporcjonalnie.

We wstępie pracy Doktorantka opisuje anatomię, fizjologię i mechanikę kręgosłupa oraz wyjaśnia patogenezę choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. W dalszej części wstępu Doktorantka nakreśla możliwości diagnostyki i leczenia dyskopatii szyjnej. Ciekawe i ważne jest opracowanie morfologii krążka miedzykręgowego z wyjaśnieniem podstaw funkcjonowania dysku na poziomie biochemicznym. W poprawionej wersji wstępu Autorka usunęła większość nieścisłości obecnych w pierwotnej wersji i w obecnej formie wstęp wyczerpuje potrzeby dysertacji na zadany przez Autorkę temat.

Doktorantka wyartykułowała 5 celów pracy jakimi były: 1. porównanie nasilenia bólu przed i w rok po operacji, 2. ocena jakości życia i 3. stopnia niepełnosprawności oraz 4. ocena ruchomości kręgosłupa i 5. wysokości przestrzeni międzytrzonowej w okolicy operowanej. Obecnie cele pracy są bardziej precyzyjne i adekwatne do możliwości, jakie dawał zebrany materiał.

W rozdziale „Metodyka badań" dowiadujemy się, że do badania włączono kolejnych 30 chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu dyskopatii szyjnej metodą discektomii przedniej z następczą spondylodezą międzytrzonową za pomocą implantu *PEEK*

fusion firmy LFC. Badanie było prospektywne, a jego projekt otrzymał zgodę komisji bioetycznej.

Jednym z kryteriów kwalifikacji do operacji był okres powyżej 1 roku nieskutecznego leczenia zachowawczego. Dlaczego ten okres był tak długi? We wstępie Doktorantka sama przytoczyła wytyczne Polskiego Towarzystwa Chirurgów Kręgosłupa, które zalecają leczenie operacyjne już po 6 tygodniach.

Do realizacji założonych celów wykorzystano następujące narzędzia badawcze: skalę NRS do oceny nasilenia bólu, *„Neck Disability Index"* do oceny niepełnosprawności oraz skalę SF-36 do oceny jakości życia. Parametry radiologiczne oceniano za pomocą rentgenogramów odcinka szyjnego kręgosłupa wykonanych w rok po operacji. Mam tu następującą uwagę metodologiczną: skalą NRS oceniano tylko bóle karku, a nie bóle korzeniowe. Przed ostateczną publikacją warto dodać również ocenę bólów korzeniowych wg NRS jako, że one silniej wpływają na decyzje o leczeniu operacyjnym, niż bóle miejscowe.

Metodykę w obecnej wersji uzupełniono, co uważam, za bardzo cenne, o charakterystykę grupy badanej oraz o opis procedury chirurgicznej. Dodano również skalę oceny jakości życia, co było niezbędne do właściwego realizacji celów pracy.

W części „Wyniki" Doktorantka skupia się, zgodnie z celami pracy, na ocenie nasilenia bólu, niepełnosprawności i jakości życia oraz na ruchomości kręgosłupa przed i po operacji. W pierwszym podrozdziale „Wyników" Autorka analizuje dane kliniczne sprzed operacji, m.in. skuteczność rehabilitacji, co nie było celem pracy. W podrozdziale tym nadal prezentowana jest ocena dolegliwości i objawów w przebiegu pooperacyjnym bez zdefiniowania czy chodzi o wyniki wczesne czy odległe. Podtrzymuję, że warto byłoby temu poświeć osoby rozdział, ponieważ dopiero porównanie wczesnych i odległych wyników leczenia daje szanse na odróżnienie nawrotów od przetrwałych dolegliwości.

W dalszych podrozdziałach „Wyników" Doktorantka wykazała, że znakomita większość chorych uzyskała redukcję bólów odcinka szyjnego kręgosłupa w skali NRS, a różnica pomiędzy stanem przed i w rok po operacji była znamienna statystycznie. Wykazała istotną statystycznie poprawę we wszystkich częściach skali niepełnosprawności NDI. W praktyce oznacza to lepsze funkcjonowanie chorych w rok po operacji m.in. w zakresie czynności pielęgnacyjnych, czytania, pracy, spania, aktywnego wypoczynku, itd. Autorka przedstawiła wyniki analiz statystycznych, ale brakuje prezentacji surowych wyników skali NRS i podskal NDI tj. wartości średnich i odchyleń standardowych z okresu sprzed i po

operacji. Dane te dałyby możliwość czytającemu wyrobienia własnego zdania na temat różnic w analizowanych okresach. Analiza zmian jakości życia za pomocą skali SF-36 wykazała znaczącą poprawę po leczeniu operacyjnym, we wszystkich jej aspektach. Zauważyłem niezgodność między tekstem, a treścią tabeli 15, odnośnie aspektu odczuwania bólu. Na stronie 73 średnie i mediany odczuwania bólu są praktycznie takie same przed i po operacji, i oscylującą wokół 4; natomiast w tabeli różnice są wyraźniejsze.

W części 4.4. przedstawiono wyniki analiz biomechanicznych. Mediana ruchomości kręgosłupa w odcinku C2-C7 zmalała z 38 do ok. 26 stopni w rok po zabiegu, a różnica była znamienna statystycznie. Doktorantka wykazała, że mediana ruchomości segmentu powyżej operowanego zwiększyła się kompensacyjnie po operacji o ok. 3 stopnie ($p<0,01$) i co zaskakujące – różnica była wyraźniejsza w podgrupie z dyskopatią 1-poziomową, niż 2-poziomową. Nie znalazłem jednak dokładnej interpretacji tego ciekawego znaleziska w „Omówieniu". Udokumentowano, że ruchomość segmentu poniżej poziomu operowanego nie zmieniała się znamiennie ani u chorych po operacji na jednym, ani na dwóch poziomach. Analizy wyników radiologicznych, uważam za bardzo cenne i z naukowego, i z praktycznego punktu widzenia.

Lekarz Gabriela Zapolska wykazała, że w rok po operacji operowana przestrzeń międzytrzonowa jest niższa o średnio 1,8 mm niż przed operacją ($p<0,05$), natomiast wysokości dysków powyżej i poniżej nie zmieniają się istotnie. W analizowanej serii uzyskano ograniczenie ruchomości na operowanym poziomie, przy czym u części chorych utrzymywała się niewielka ruchomość w ocenie odległej, nawet w zakresie do 6,5 stopnia. Świadczy to, że nie u wszystkich chorych uzyskuje się zrost kostny, ale nie wyklucza to dobrego efektu klinicznego operacji.

Podsumowując ten rozdział, należy stwierdzić, że Doktorantka przy użyciu adekwatnych narzędzi badawczych, wykazała kliniczną skuteczność metody ACDF w leczeniu dyskopatii szyjnej. Udokumentowała też dalsze zapadanie się przestrzeni międzytrzonowej pomimo stosowania implantów oraz kompensacyjne zwiększenie ruchomości segmentu powyżej operowanego. Zastosowano właściwe metody statystyczne.

Rozdział „Omówienie wyników i dyskusja" jest nieustrukturalizowany, ale poza tym jest napisany w sposób zrozumiały i jasny. Uzyskane wyniki zostały w większości zinterpretowane i przedyskutowane w oparciu o najnowszy stan wiedzy w badanym temacie. Dużym pozytywem jest fakt, że ogólny ton obecnej „Dyskusji" jest znacznie bardziej

wyważony. Autorka przedstawia argumenty „za", jak i „przeciw" różnym technikom. Próbuje dociec prawdy, a nie przekonać do z góry założonej tezy.

Mam kilka uwag, co do tego rozdziału. Część dyskusji, poświęcona interpretacji uzyskanych wyników, jest w mojej ocenie zbyt lapidarna. Przeważa zaś treść, która nie odnosi się bezpośrednio do celów pracy.

W przegląd technik operacyjnych stosowanych w leczeniu dyskopatii szyjnej Autorka nadal opisuje metodę dystrakcji międzykolczystej stosowaną czasem jeszcze w leczeniu dyskopatii lędźwiowej, nie cytując prac przedstawiających możliwość zastosowania tej metody w leczeniu dyskopatii szyjnej. Ta część dyskusji podejmuje również inne problemy leczenia operacyjnego, które nie są bezpośrednio związane z celami dysertacji i nie omawia wprost wyników pracy.

Na str. 123-124 Doktorantka, podobnie jak poprzednio, omawia wyniki zrostu kostnego. Temat ten zniknął z celów pracy i nie jest opracowany w wynikach poprawionej wersji. Powinien też być skasowany w Dyskusji, tym bardziej, że sugerowane jest osiągnięcie dobrego zrostu u wszystkich operowanych. Stoi to w sprzeczności z danymi o ruchomości jednostki operowanej w „Wynikach" pracy .

Na str. 128 Autorka pisze *„[...] zaobserwowałam <u>istotne</u> statystycznie obniżenie pooperacyjnego wymiaru wysokości międzytrzonowej na poziomie operowanym [...]* , a tuż poniżej *„[...] stwierdziliśmy <u>nieznaczne</u> obniżenie wysokości przestrzeni międzytrzonowej w segmencie operowanym [...]"* Cofając się do „Wyników", Autorka udokumentowała pooperacyjne obniżenie średniej wysokości dysku z 5,4 do 3,6 mm (i mediany z ok.5mm do ok.2mm wg Wykresu 34), a różnica była istotna statystycznie.

W części końcowej Autorka sformułowała 6 wniosków. Doktorantka słusznie konkluduje we wnioskach 1., 2., 4. i 5., że discektomia przednia ze spondylodezą obniża wysokość przestrzeni dyskowej, ogranicza ruchomość operowanego segmentu, zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych, poprawia jakość życia oraz zmniejsza stopień niepełnosprawności w ocenie rocznej po zabiegu. Wnioski 3. i 6. natomiast nie są precyzyjne. Ich sformułowanie sugeruje, że przeprowadzono, co najmniej analizy korelacji, gdzie zmiennymi zależnymi byłyby wyniki skal NDI i SF-36, zaś zmiennymi badanymi zmiany ruchomości i wysokości przestrzeni międzytrzonowych po operacji. Takich analiz w „Wynikach" nie znalazłem. Po za tym treść wniosków wypełnia potrzeby narzucone przez cele pracy.

Piśmiennictwo obejmuje 240 pozycji, w tym w większości są to publikacje z ostatnich 15 lat. Obecnie jest piśmiennictwo poprawne, co do wyboru referencji, jak również formatowanie jest bardziej jednolite.

Uwagi językowe. Określenie „ilość" służy raczej opisywaniu rzeczowników niepoliczalnych. Zamiast *„ilość" punktów, poziomów czy pacjentów* lepiej brzmiałaby *„liczba" punktów, poziomów* itd.

Podsumowanie i wnioski. Przedstawiona mi do recenzji rozprawa lek. Gabrieli Zapolskiej jest pracą oryginalną, zawierającą wieloaspektową ocenę wyników leczenia operacyjnego dyskopatii szyjnej metodą ACDF. Założone cele zostały poprawnie zrealizowane w „Wynikach" pracy. Dyskusja, choć nadal omawia również wątki poboczne, to z drugiej strony zaspokaja potrzeby interpretacji uzyskanych wyników. Pomyłki i nieścisłości wskazane w moich uwagach krytycznych nie obniżają znacząco wartości pracy i z łatwością mogą być poprawione przed ostateczną publikacją.

W mojej ocenie Doktorantka potwierdziła swoją dysertacją zdolność tworzenia wartościowych prac naukowych. Poprawiona rozprawa doktorska lek. Gabrieli Zapolskiej pt.: „Ocena jakości życia oraz biomechaniki szyjnego odcinka kręgosłupa u pacjentów leczonych operacyjnie metodą ACDF z powodu choroby zwyrodnieniowej krążka międzykręgowego" spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595 z późn.zm.). Wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu w Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Gabrieli Zapolskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,

Dr hab. n. med. Przemysław Kunert