

UNIWERSYTET MEDYCZNY WE WROCŁAWIU

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatrycznej

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, sekretariat- tel.(071) 736 44 00

E-poczta: danuta.zwolinska@umw.edu.pl

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kiliś-Pstrusińska

Wrocław. 12.08.2023 r.

Ocena

rozprawy doktorskiej mgr Agaty Lakomy - Gawryszewskiej pt.:

"Znaczenie terapii TENS w leczeniu zaburzeń czynności pęcherza moczowego"

Zaburzenia czynności pęcherza moczowego to powszechny problem wieku rozwojowego. Szacuje się, że w różnych postaciach dotyczą one do 20% populacji wieku rozwojowego. Najczęstszą formą tych zaburzeń jest nadczynność pęcherza, rzadziej mamy do czynienia z pęcherzem niedoczynnym, dysfunkcyjną mikcją czy nietrzymaniem moczu indukowanego śmiechem. Obecnie, dzięki rozpowszechnieniu coraz doskonalszych technik diagnostycznych, możemy bardziej precyzyjnie określić rodzaj nieprawidłowości i dobrać odpowiednią terapię. Dzieci z zaburzeniami czynności pęcherza narażone są na nawrotowe zakażenia dróg moczowych, rozwój odpyływów pęcherzowo-moczowodowych z ich późnymi następstwami, a także na nieprawidłowości w oddawaniu moczu w życiu dorosłym, zwłaszcza kobiet. Bardzo poważnym problemem są także zaburzenia emocjonalne wyrażające się niepokojem, depresją lub agresją, izolacją społeczną i często bardzo niską samooceną, co przyczynia się do znacznego spadku jakości życia. Zaznaczyć trzeba, że nie jest to tylko problem dzieci; stres związany z zaburzeniami funkcji pęcherza moczowego, zwłaszcza z towarzyszącym moczeniem dziennym czy nocnym, dotyczy całej rodziny. Ważne jest zatem, by nie czekając „aż samo przejdzie” wdrożyć jak najszybciej właściwe, kompleksowe leczenie. Klasycznie opiera się ono o standardową uroterapię oraz leczenie farmakologiczne. Nie zawsze jednak metody te są w pełni skuteczne, a dodatkowo dość często obserwujemy skutki uboczne stosowanej farmakoterapii. W takich przypadkach możemy wdrożyć uroterapię specjalistyczną pod postacią neuromodulacji, obejmującą m.in.

elektrostymulację TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*), w nadziei na całkowite ustąpienie lub dalszą poprawę objawów. Stosowana jest ona najczęściej u pacjentów z nadczynnością pęcherza.

Ze smutkiem należy podkreślić, że w Polsce działa niewiele ośrodków pediatrycznych, które stosują elektrostymulację w zaburzeniach czynności pęcherza, co oczywiście nie zaspakaja krajowych potrzeb. Jednym z nich jest Pracownia Uroterapii przy Klinice Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego GUM, kierowanej przez Panią prof. dr hab. Aleksandrę Żurowską.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Agaty Lakomy-Gawryszewskiej jest pokłosiem działalności ośrodka gdańskiego. Doktorantka, która samodzielnie prowadzi terapię TENS, w sposób naukowy podzieliła się jej efektami swojej pracy z dziećmi, u których rozpoznano nadczynność pęcherza moczowego.

Wybór tematu uważam za trafny i bardzo ważny z klinicznego punktu widzenia, a postawione w celach pracy zadania są jak najbardziej uzasadnione. Podkreślić trzeba, że jest to pierwsze w Polsce kompleksowe opracowanie tego tematu.

Mgr Agata Lakomy - Gawryszewska postanowiła ocenić zarówno wczesne, jak i odległe wyniki leczenia TENS oraz porównać je z wynikami farmakoterapii uzyskanymi w podobnej grupie pacjentów. Z uznaniem trzeba dodać, że Kandydatka, zaplanowała badania bardzo szeroko, uwzględniając nie tylko poszczególne objawy kliniczne ale także krzywą mikcyjną i współistniejące powikłania (zakażenia układu moczowego, zaparcia).

Wprowadzeniem do pracy jest Wstęp oraz Rozdział I. We Wstępie Autorka przedstawiła epidemiologię zaburzeń funkcji pęcherza, objawy kliniczne i możliwe powikłania oraz ogólne zasady leczenia tych nieprawidłowości. Zaznaczyła także, iż nadczynność pęcherza należy do częstszych postaci dysfunkcji tego narządu. W Rozdziale I bardzo szczegółowo i w prosty sposób opisała anatomię i neurofizjologię dolnych dróg moczowych, a także patofizjologię nadczynności pęcherza. Jestem pod wrażeniem sposobu przekazania tej trudnej wiedzy; świadczy to o znakomitym przygotowaniu Doktorantki do prowadzenia nie tylko powyższych badań, ale przede wszystkim do codziennej terapii metodą elektrostymulacji. W kolejnym podrozdziale Doktorantka omówiła współczesne metody diagnostyczne, w tym badanie

uroflowmetryczne z przedstawieniem graficznym krzywych, ułatwiających interpretację zaburzeń mikcji. Ze zrozumiałych względów więcej miejsca poświęciła leczeniu nadczynności pęcherza, a szczególnie elektrostymulacji, przybliżając czytelnikowi mechanizm działania, historię oraz poszczególne rodzaje tej formy terapii, zwłaszcza TENS. Piękne ilustracje, którymi opatrzone są opisy każdej z metod, pozwalają czytelnikowi lepiej zrozumieć sposób prowadzenia leczenia, co jest dodatkowym walorem tego rozdziału. Zawarte we Wstępie i Rozdziale I informacje wprowadzają czytelnika w zagadnienia stanowiące podstawę założeń rozprawy doktorskiej i dowodzą wysokiej kompetencji mgr Agaty Lakomy – Gawryszewskiej w przedmiocie badań. Podkreślić należy, że ta część pracy napisana jest przejrzysto, pięknym polskim językiem.

Jako recenzent mam drobną uwagę do wstępnej części rozprawy. Doktorantka prowadziła badania wyłącznie na grupie dzieci z nadczynnością pęcherza moczowego, więc moim zdaniem oddzielny podrozdział powinien być poświęcony temu zagadnieniu. Z tego samego względu tytuł rozprawy powinien być zawężony do powyższego rozpoznania.

Zasadnicze cele pracy sformułowane są jasno, choć bardzo skrótowo wobec szeroko zakrojonych badań oraz przeprowadzonych analiz.

Materiał kliniczny stanowiło 87 dzieci z nadczynnością pęcherza po zakończonej standardowej uroterapii, w tym 57 poddanych terapii TENS oraz 30 leczonych farmakologicznie. Pacjenci nie różnili się istotnie pod kątem wieku i czasu trwania objawów klinicznych.

Ocenie poddane zostały zarówno kliniczne objawy zaburzeń czynności pęcherza (na podstawie danych dzienniczka mikcji i karty obserwacji) jak i zapis krzywej badania uroflowmetrycznego. Z uznaniem podkreślić trzeba uwzględnienie w analizach współistniejących objawów takich jak zakażenia układu moczowego czy zaparcia, które w istotny sposób zaburzają prawidłową mikcję. Na uznanie zasługuje także fakt oceny powyższych parametrów w 7 punktach czasowych, a zwłaszcza trzykrotna ocena po zakończeniu terapii TENS.

Materiał jest reprezentatywny i dobrze dobrany. Drobną uwagę dotyczy kryteriów włączenia – opis powinien być bardziej precyzyjny w odniesieniu do wymienionych objawów (czy były one brane pod uwagę łącznie, czy też nie).

Metody zastosowane w pracy przez Doktorantkę są współczesne i wiarygodne. Opierają się na doświadczeniach wiodących europejskich ośrodków uroterapeutycznych oraz wytycznych ICCS (*International Children's Continence Society*), a ich opis podany jest przejrzysto. Jak wspomniałam wcześniej, wszyscy pacjenci badani byli wyłącznie przez mgr Agatę Lakomy – Gawryszewską, co pozwala na większe zobiektywizowanie uzyskanych wyników. Dobór narzędzi analizy statystycznej uważam za trafny.

Wyniki badań przedstawiono w 27 tabelach oraz na 5 rycinach, bardzo starannie opracowanych. Zostały one opatrzone krótkimi komentarzami, które są właściwą interpretacją analizy statystycznej.

Przyniosły one wiele ciekawych spostrzeżeń. Doktorantka wykazała m.in., że terapia TENS po 4 miesiącach zmniejszyła częstość występowania takich objawów jak: moczenie nocne i dzienne, parcia naglące i częstość mikcji. W odniesieniu do większości z nich, poprawę uzyskiwano, u mniejszego odsetka dzieci, już po 2 miesiącu terapii, co potwierdza słuszność wyboru 4-miesięcznego okresu jako minimalnego czasu jej trwania. Pozytywne efekty terapii TENS obserwowano także oceniając dane uzyskane z kwestionariusza (istotne zmniejszenie częstości występowania ZUM, manewrów wstrzymywania mikcji oraz zaparć). Co ciekawe, poprawa nastąpiła już po 2 miesiącach elektrostymulacji, a po kolejnych utrzymywała się na tym samym poziomie. Poprawie uległ także kształt krzywej uroflowmetrycznej. Zaskakującym wobec powyższych obserwacji jest wynik analizy dotyczącej pojemności pęcherza moczowego; częstość występowania obniżonej pojemności nie zmieniła się zarówno po 2 - jak i po 4 miesiącach terapii. Co więcej, po 4 miesiącach nastąpił spadek liczby pacjentów z prawidłową objętością pęcherza. Czym to tłumaczyć ?

Niewątpliwym walorem pracy jest ocena skuteczności terapii TENS w późniejszej obserwacji, bezpośrednio po zakończeniu oraz po 4 i 6 miesiącach od jej zakończenia. Mgr Agata Lakomy – Gawryszewska wykazała, że pozytywny efekt leczenia nie zmienił po 6 miesiącach, a nawet, w odniesieniu do niektórych objawów (parcia naglące), nastąpiła dalsza poprawa.

Kolejne ciekawe wyniki przynosi analiza porównawcza skuteczności leczenia TENS vs farmakoterapia. Wyjściowo, grupy nie różniły się pod względem częstości występowania objawów nadczynności pęcherza, ocenianych na podstawie danych z

kalendarza moczenia, dzienniczka mikcji, uroflowmetrii i kwestionariusza. Jedynie obniżoną pojemność pęcherza odnotowano istotnie częściej u dzieci poddanych farmakoterapii. Doktorantka nie wykazała różnic w odniesieniu do efektywności obu sposobów terapii; dotyczyło to wszystkich analizowanych objawów poza objętością pęcherza, gdzie farmakoterapia okazała się skuteczniejsza. Bardzo istotne z praktycznego punktu widzenia są wyniki dotyczące 2 objawów towarzyszących, zaparcie oraz zakażeń układu moczowego. Tu z kolei Doktorantka wykazała wyższość terapii TENS nad leczeniem farmakologicznym. Oba objawy ustąpiły u znacząco większej liczby pacjentów po elektrostymulacji. To bardzo cenna informacja, przydatna w wyborze metody leczenia dzieci z nadczynnością pęcherza.

Drobne uwagi do rozdziału Wyniki:

- w tabelach 22-24 dobrze byłoby określić wartość p pomiędzy poszczególnymi punktami czasowymi, pozwoliłoby to na bardziej wnikliwą ocenę skuteczności leczenia w danym czasie. Podanie samego odsetka przy różnej liczebności grup nie jest wystarczające.

- opis tabeli 7 nie zgadza się z przedstawionymi w niej danymi

Dyskusja zawiera rzeczową, samodzielną interpretację wyników badań własnych w konfrontacji z danymi z piśmiennictwa; prowadzona jest w sposób uporządkowany, świadczący o sumienności doktorantki i bardzo dobrej wiedzy w przedmiocie badań.

Pracę podsumowuje pięć wniosków, zgodnych z celami pracy. Mam drobną uwagę do wniosku 4, w którym niepotrzebnie znalazły się szczegółowe wyniki, a także wzmianka o braku objawów ubocznych podczas terapii TENS, gdyż takie analizy nie były prowadzone. Pod tym względem wnioski w streszczeniu są lepiej sformułowane.

Piśmiennictwo zawiera 85 pozycji i jest właściwie cytowane w tekście.

Poza poczynionymi powyżej drobnymi uwagami, które nie zmieniają mojej wysokiej oceny pracy, nie mam merytorycznych zastrzeżeń.

Podsumowując, stwierdzam, że praca doktorska mgr Agaty Lakomy – Gawryszewskiej stanowi samodzielny, oryginalny i wartościowy dorobek naukowy. Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia ważnych i ciekawych badań klinicznych. Wniosła nowe elementy do wiedzy na temat efektywności leczenia

nadczynności pęcherza u dzieci metodą TENS, a uzyskane wyniki mają ponadto znaczenie dla praktyki klinicznej.

Wniosek końcowy

Rozprawa doktorska spełnia warunki ustawowe stawiane pracom doktorskim. Mam więc zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Agaty Lakomy – Gawryszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Walory pracy upoważniają mnie ponadto do wnioskowania o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. n. med. Danuta Zwolińska

