

Ocena rozprawy

„Wpływ głębokiej stymulacji jąder niskowzgórzowych mózgu na zaburzenia pozaruchowe w chorobie Parkinsona ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń snu”

przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych

przez lekarza Jarosława Dulskiego

Współczesne leczenie farmakologiczne choroby Parkinsona we wczesnym jej okresie u większości pacjentów pozwala na znaczną poprawę sprawności ruchowej, tylko z niewielkim ograniczeniem uczestnictwa chorych w życiu społecznym. Wraz z postępem choroby obserwuje się nasilenie objawów pozaruchowych, które znacznie gorzej, w porównaniu do objawów ruchowych, odpowiadają na leczenie farmakologiczne. Objawy pozaruchowe mogą występować także we wczesnym stadium choroby Parkinsona. Wprowadzenie metody głębokiej stymulacji jąder niskowzgórzowych (DBS-STN) do leczenia choroby Parkinsona jest przełomem w możliwości długotrwałej kontroli większości objawów ruchowych w zaawansowanym stadium choroby. Obecnie prowadzone są intensywne badania nad zastosowaniem tej metody także we wczesnym stadium schorzenia. W ostatnim okresie opublikowano wiele prac, których tematyka koncentruje się na ocenie wpływu metody DBS – STN na objawy pozaruchowe. Niektóre z wyników budzą nadzieję na istotne zmniejszenie nasilenia także tej grupy objawów klinicznych po leczeniu operacyjnym.

Celem pracy była ocena wpływu DBS-STN na zaburzenia pozaruchowe w chorobie Parkinsona, w tym na zaburzenia snu.

Doktorant przyjął hipotezę badawczą zakładającą pozytywny wpływ zabiegu DBS-STN u pacjentów z chorobą Parkinsona na zaburzenia pozaruchowe, w tym przede wszystkim na zaburzenia snu.

Rozprawa doktorska składa się z cyklu 3 monotematycznych prac, w tym jednej przeglądowej i dwóch badawczych, których tytuły wymieniono poniżej, poświęconych zagadnieniu oddziaływania głębokiej stymulacji mózgu na objawy pozaruchowe choroby Parkinsona, w szczególności na zaburzenia snu:

1. Dulski J., Schinwelski M., Konkel A., Sławek J. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*. Volume 24, Issue 3, July-September 2015, 147-155.
2. Dulski J., Schinwelski M., Konkel A., Grabowski K., Libionka W., Wąż P., Sitek E.J., Sławek J. The impact of subthalamic deep brain stimulation on polysomnographic sleep pattern in patients with Parkinson's disease – Preliminary report. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2018 Aug; 52 (4): 514-518.
3. Dulski J., Schinwelski M., Konkel A., Grabowski K., Libionka W., Wąż P., Sitek E.J., Sławek J. The impact of subthalamic deep brain stimulation on sleep and other nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* (2019).

W przedstawionych w publikacjach oceniono 36 chorych, w tym 21 mężczyzn i 15 kobiet w zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, u 24 chorych wykonano badanie polisomnograficzne przed i po leczeniu operacyjnym metodą DBS-STN. W całej 36 osobowej grupie przeprowadzono kompleksowe badanie neurologiczne i neuropsychologiczne, z zastosowaniem skal klinimetrycznych, ze szczególnym uwzględnieniem objawów pozaruchowych choroby Parkinsona, w tym głównie zaburzeń snu.

W ocenianej grupie chorych Autor opisał poprawę subiektywnej jakości snu, nie wykazał natomiast zmniejszenia senności podczas dnia. Równocześnie stwierdził pogorszenie obiektywnej jakości snu ze skróceniem czasu jego trwania, zmniejszeniem jego wydajności, skróceniem snu N3, REM i N2. W grupie chorych z RLS i chorobą Parkinsona zaobserwował wyraźne zmniejszenie objawów zespołu po leczeniu operacyjnym, ale w późniejszym okresie objawy te ponownie uległy niewielkiemu nasileniu. Po leczeniu DBS Autor nie stwierdził zaburzeń zachowania podczas snu, które chorzy podawali w badaniach kwestionariuszowych przed podjęciem leczenia operacyjnego. Obserwował także poprawę nastroju w pierwszych miesiącach po zabiegu operacyjnym, z następowym jego pogorszeniem w kolejnych miesiącach obserwacji. W odróżnieniu od wcześniejszych publikacji Doktorant wykazał poprawę w zakresie objawów sercowo-naczyniowych i funkcji seksualnych. Zaobserwował istotne zależności pomiędzy subiektywnymi zaburzeniami snu, objawami pozaruchowymi, jakością życia oraz powikłaniami leczenia lewodopą.

Zamieszczona w publikacjach dyskusja stanowi staranne, szczegółowe i obszerne omówienie uzyskanych wyników z ich odniesieniem do współczesnego piśmiennictwa, czym Autor potwierdza celowość przeprowadzonych badań. Doktorant w sposób systematyczny,

konsekwentny i rzetelny, świadczący o dogłębnym zaznajomieniu się z tematem w zakresie nie tylko klinicznym, ale i metodologicznym, dowodzi wpływu leczenia operacyjnego z wykorzystaniem głębokiej stymulacji jądra niskowzgórzowego na objawy pozaruchowe w chorobie Parkinsona.

W podsumowaniu Doktorant powiązał subiektywną poprawę zaburzeń snu z poprawą nastroju obserwowaną w okresie kilku miesięcy po leczeniu operacyjnym. Niestety większość parametrów obiektywnych nie uległa poprawie.

W pracy zwraca uwagę znaczna liczba zbadanych chorych, w tym tych, u których przeprowadzono badanie polisomnograficzne. Pozytywnie wyróżnia to przeprowadzoną przez Doktoranta analizę na tle innych, wcześniejszych badań dotyczących tego tematu, które opierały się głównie na wynikach badań kwestionariuszowych i na wykonywaniu badań polisomnograficznych, zwykle w znacznie mniejszej grupie chorych. Uwzględniając zastosowaną metodologię badania zwraca uwagę znaczny nakład pracy włożony przez Autora w ocenę badanych zmiennych. Pesymizm wobec skuteczności wpływu DBS-STN na leczenie zaburzeń snu budzi większość negatywnych wyników dotyczących zmiany obiektywnych parametrów snu. Leczenie tych zaburzeń nadal pozostaje celem dalszych badań. Doktorant podaje, że u chorych dodatkowo wykonano badanie MRI głowy z użyciem aparatu 1,5 T, lecz brak jest jednoznacznej informacji, czy było to badanie przed planowaniem celu do DBS, czy także badania przeprowadzone już w okresie po implantacji systemu stymulującego.

Uważam, że podjęta przez Autora tematyka dotycząca wpływu leczenia operacyjnego metodą DBS na objawy pozaruchowe choroby Parkinsona, a szczególnie na zaburzenia snu, powinna być kontynuowana w kolejnych pracach.

Podsumowując, Doktorant zaplanował i przeprowadził badanie w sposób poprawny pod względem metodologicznym, wykazał się ugruntowaną wiedzą dotyczącą tematyki współczesnego leczenia operacyjnego choroby Parkinsona i jego wpływu na objawy pozaruchowe. Uważam, że przedłożona praca spełnia w pełni wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, a także wynikające z obowiązujących ustaw.

Zwracam się do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Jarosława Dulskiego do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie zwracam się do Wysokiej Rady z prośbą o wyróżnienie pracy. Wniosek mój motywuję podjęciem przez Autora tematyki stanowiącej bardzo ważny temat współczesnych badań dotyczących terapii objawów pozaruchowych w zaawansowanym

stadium choroby Parkinsona, przeprowadzeniem wnikliwej analizy parametrów snu w oparciu o badanie polisomnograficzne wykonane w dużej grupie chorych, a także opublikowaniem jednej z prac w czasopiśmie z wysokim IF.

Dr hab. n. med. Sławomir Budrewicz, prof. nadzw. UMW

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA NEUROLOGII
KLINIKA NEUROLOGII
kierownik

dr hab. Sławomir Budrewicz, prof. nadzw.

