

Wdł 12.03.2018

M. Podkościelny

Kraków, 26.02.2018r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Tatiany Jamer pt. „Ocena zaburzeń motoryki żołądka w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego i wybranych chorobach organicznych u dzieci”.**

Ocena motoryki przewodu pokarmowego, jednej z podstawowych funkcji tego narządu, od dawna jest tematem wielu dociekań naukowych, gdyż, jak się wydaje, może być kluczem do określenia patofizjologii wielu chorób i dolegliwości u człowieka. Jednak z uwagi na lokalizację, budowę, dynamikę i współzależność przewodu pokarmowego od innych układów w organizmie ocena ta nie jest prosta. Można w tym celu stosować metody inwazyjne, obciążające dla pacjenta, takie jak manometria, radiologia czy scyntygrafia. Można też wykorzystać metodykę pośrednią badając aktywność mioelektryczną mięśniówki gładkiej i w ten sposób wnioskować o jej kurczliwości, a więc motoryce. Aktywność mioelektryczną doświadczalnie bada się umieszczając elektrody na powierzchni danego narządu, co w codziennej praktyce klinicznej, nie jest praktykowane, lub, jak w przypadku żołądka, można oceniać tę aktywność z zewnątrz przez powłoki skórne. Elektrody umieszcza się na skórze nad żołądkiem i rejestruje zmiany pola elektrycznego generowane przez aktywność mięśniówki żołądka. Po raz pierwszy EGG zastosowano w latach dwudziestych ubiegłego stulecia, jednak nie wprowadzono tej metody do diagnostyki, z uwagi na trudności w odczycie zapisów, spowodowane licznymi artefaktami potencjałów elektrycznych pochodzących z serca, mięśni oddechowych, mięśni powłok brzusznych, co zakłócało obiektywną ocenę sygnałów z żołądka. Dopiero unowocześnienie metodologii w latach osiemdziesiątych i wyeliminowanie zakłóceń przez zastosowanie odpowiednich filtrów oraz wzmocnienie sygnału z żołądka, pozwoliło wykorzystać tę metodologię w praktyce klinicznej. Od tego czasu pojawiło się wiele prac i badań, których celem była ocena możliwości praktycznego zastosowania tego badania w diagnostyce chorób przewodu pokarmowego zarówno u dzieci jak i dorosłych. W zapisie potencjałów elektrycznych żołądka wyróżniamy fale wolne odpowiadające fazie spoczynkowej mięśniówki gładkiej żołądka i iglice odzwierciedlające czynność skurczową tej mięśniówki. Iglice powinny pojawiać się pod wpływem bodźców pokarmowych w rytm potencjałów wolnych. W zapisie EGG ta druga aktywność obrazowana jest wzrostem mocy sygnałów elektrycznych, odpowiednio przetworzonych przez algorytmy oprogramowania urządzenia.

Lek. Tatiana Jamer postawiła ocenić motorykę żołądka u dzieci z wybranymi chorobami organicznymi lub czynnościowymi przewodu pokarmowego za pomocą pośredniej metody jakim jest badanie EGG. Celem badania było znalezienie charakterystycznych, różnicujących cech zapisu EGG w poszczególnych jednostkach chorobowych. W swojej hipotezie badawczej Doktorantka założyła

istnienie zaburzeń motoryki żołądka w wybranych jednostkach chorobowych. Przeprowadziła 8 grup chorobowych i jedną porównawczą składającą się z dzieci, u których nie obserwowano objawów chorobowych ze strony przewodu pokarmowego lub dzieci z nietolerancją laktozy rozpoznaną na podstawie testu wodorowo-oddechowego, ale na diecie bezlaktozowej. Grupami badawczymi byli pacjenci z: dyspepsją czynnościową, zespołem jelita nadwrażliwego (IBS), czynnościowym bólem brzucha, zaparciami czynnościowymi, chorobą refluksową przełyku, przewlekłym zapaleniem żołądka, chorobą Leśniowskiego-Crohna, cukrzycą typu 1. Każda z powyższych jednostek chorobowych rozpoznana została wg przyjętych zasad. Grupy liczyły ponad 20 pacjentów. Największą liczebnie była grupa pacjentów z IBS – 29 dzieci, a najmniejszą z objawami czynnościowego bólu brzucha- 22 pacjentów. Łącznie badanie ukończyło 225 dzieci. Zapis zmian mioelektrycznych żołądka u badanych dzieci Doktorantka dokonywała przez 30 min przed posiłkiem i przez kolejne 60 min po standardowym posiłku. Jako posiłek testowy podawała jogurt owocowy. Po zarejestrowaniu mioelektrogramów z żołądka Autorka przeanalizowała 12 parametrów w poszczególnych grupach chorych i porównała je między nimi oraz w stosunku do grupy kontrolnej.

Całość rozprawy zredagowana została typowo dla tego rodzaju opracowań naukowych. Napisana została przejrzysto i mimo dość wąskiej tematyki praca jest zrozumiała i przystępna. Rozprawa obejmuje 118 stron tekstu wzbogaconego 17. tabelami, 3. rycinami i listą 129. pozycji piśmiennictwa, rozmieszczonego zgodnie z kolejnością cytowań w tekście. Autorka zakończyła rozprawę streszczeniem po polsku i angielsku.

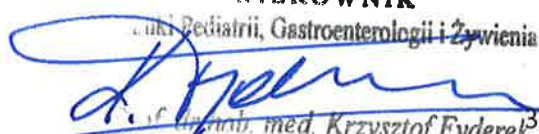
Podstawowym wnioskiem wyprowadzonym przez Doktorantkę na podstawie przeprowadzonej analizy, był brak różnicy między parametrami motoryki żołądka, ocenianej za pomocą EGG w badanych grupach chorób organicznych i czynnościowych. Również wiek ani płeć nie wpływały na zróżnicowanie wyników. Zgodnie z oczekiwaniami podanie posiłku testowego powodowało zmianę parametrów zapisu poposiłkowego, w postaci wzrostu zarówno mocy jak i częstotliwości dominującej (DP, DF), współczynnika niestabilności mocy (DFIC), we wszystkich ocenianych grupach. Jedynie u dzieci z czynnościowym bólem brzucha wzrost częstotliwości dominującej był niewielki, nieprzekraczający znamienności statystycznej. Być może obserwacja ta ma znaczenie patognomoniczne w tej jednostce chorobowej? Zastanawiająca jest również obserwacja dotycząca zapisów normogastrii. Najmniej takiej aktywności odnotowano u dzieci z grupy porównawczej, a najwięcej u dzieci z chorobą Leśniowskiego –Crohna. Czyżby u dzieci zdrowych motoryka żołądka była zaburzona, a w chorobie Leśniowskiego-Crohna, gdzie ściana żołądka może być zajęta procesem zapalnym prawidłowa? Grupa porównawcza wykazywała w badaniu EGG sporo zaskakujących cech, zarówno w okresie przedposiłkowym jak też po posiłkowym. Być może część

pacjentów z tej grupy, o czym wspomina Doktorantka w opisie, nie tolerowało laktozy lub fruktozy. Dzieci otrzymywały jako standardowy posiłek jogurt owocowy, wiadomo, że produkt ten zawiera laktozę i inne cukry, co mogło mieć wpływ na zapis EGG?

Ciekawym spostrzeżeniem dokonany przez Doktorantkę, jakby wbrew oczekiwaniom, było zaobserwowanie lepszej organizacji fal wolnych, wyrażone wyższym odsetkiem sprzężenia tych fal oraz niższym współczynnikiem niestabilności częstotliwości u pacjentów z objawami bólu brzucha, nudności, zgagi, wzdęcia, bez względu na grupę chorobową, w porównaniu do dzieci bezobjawowych. Natomiast w okresie poposiłkowym w tych samych grupach objawowych zapis czynności mioelektrycznej żołądka nie różnicował tych pacjentów od dzieci bezobjawowych. Tak więc, w ocenie Doktorantki, zaburzenia motoryki żołądka nie mają wpływ na obserwowane objawy. Nie potwierdzają to wyniki badań innych autorów. Wielu pacjentów (w większości dorosłych) z nudnościami i wymiotami wykazuje dysrytmie w okresie przedposiłkowym. Zaskakujący jest też brak zaburzeń mioelektrycznych (motorycznych) u pacjentów z dyspepsją czynnościową. W zaburzeniu tym, jako jeden z patomechanizmów, podaje się opóźnienie opróżniania żołądkowego. Niektórzy zalecają badanie EGG w diagnostyce tej dolegliwości.

W posumowaniu rozprawy Autorka stwierdza brak charakterystycznych cech zapisu EGG w ocenianych grupach chorych, w ten sposób sugerując nieistnienie zaburzeń motoryki żołądka u tych dzieci. Być może wyniki badań byłyby inne, gdyby grupy pacjentów były liczniejsze lub Doktorantka skoncentrowała się na kilku specyficznych chorobach np. czynnościowych, stosując bardziej selektywne kryteria włączenia pacjentów do badania, a być może metodyka badania z wykorzystaniem zapisu EGG nie jest na tyle precyzyjna, żeby zmiany te odnotować? Ostatnio obserwuje się mniejsze zainteresowanie badaniem EGG jako techniką diagnostyczną, o czym świadczy mnie pozycji naukowych z ostatnich lat w załączonym piśmiennictwie. Również wnioski Doktorantki zawarte na końcu rozprawy są potwierdzeniem tezy, że zastosowanie EGG w praktyce klinicznej może mieć mniejsze znaczenie niż początkowo metodzie tej przypisywano.

Mimo tych uwag należy stwierdzić, że praca jest ciekawa, dobrze zredagowana i poprawna metodologicznie. Dlatego stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). W związku z tym pozwalam sobie przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek od dopuszczenie lek. Tatiany Jamer do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

PROF. DR HENRYK  
Katedra Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia  
  
Prof. dr hab. med. Krzysztof Fyderek<sup>3</sup>