

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Recenzja

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Aleksandry Bieniaszewskiej zatytułowanej „Prospektywna analiza zmian funkcji motoryki małej i dużej oraz postawy ciała u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni”.

Omówienie pracy

Przedstawiona do recenzji praca pt. „Prospektywna analiza zmian funkcji motoryki małej i dużej oraz postawy ciała u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni” została przygotowana pod kierownictwem promotora Pani Dr hab. n. o kf. Ewy Gajewskiej, pracującej w Katedrze i Klinice Neurologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Rdzeniowy zanik mięśni był chorobą, w której objawy mogły pojawić się w każdym wieku, wczesne ich wystąpienie wiązało się z bardziej niekorzystnym przebiegiem klinicznym. Wprowadzone w ciągu ostatnich lat metody leczenia SMA zmieniają przebieg naturalny choroby: hamują postępowanie zaburzeń i chronią przed utratą nabytych funkcji ruchowych, a zastosowane odpowiednio wcześniej mogą zapobiec wystąpieniu objawów. Głównym i wspólnym celem rozprawy doktorskiej (na bazie trzech prac oryginalnych) była prospektywna analiza zmian motoryki małej i dużej oraz postawy ciała u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni a zatem fizjoterapeutyczna analiza zmian funkcjonalnych i strukturalnych u pacjentów z SMA poddanych leczeniu farmakologicznemu i rehabilitacji.

Przedstawioną do oceny rozprawę doktorską rozpoczynają: *Wykaz stosowanych skrótów*, po których umieszczony jest *Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską*. W następnej kolejności pojawiają się: *Opis aktywności naukowej*



Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

doktorantki, Przedmiot badań i komentarz (Wstęp, Cel rozprawy, Omówienie prac wchodzących w skład cyklu, Analiza ciągu przyczynowo-skutkowego cyklu przewodu doktorskiego, Wnioski), Piśmiennictwo, Streszczenie komentarza w języku polskim i angielskim, Kopie artykułów wchodzących w cykl publikacji, Pisemne oświadczenia współautorów, Orzeczenie komisji bioetycznej.

Pracę doktorską stanowi monotematyczny cykl pięciu artykułów (dwie prace poglądowe, trzy prace oryginalne), w których mgr Aleksandra Bieniaszewska jest pierwszym autorem. Pierwsza publikacja pt. „Przegląd metod oceny funkcjonalnej analizujących motorykę małą i dużą u chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni” pojawiła się w czasopiśmie Neurologia dziecięca w 2019 roku (Włodarczyk (Bieniaszewska) Aleksandra, Gajewska Ewa. Neurologia Dziecięca 2019, 56, 23-26. DOI: 10.20966/chn.2019.56.437). Kolejny artykuł pt. „History review of spinal muscular atrophy” został opublikowany w czasopiśmie Przegląd Neurologiczny w 2021 roku (Bieniaszewska Aleksandra, Gajewska Ewa History review of spinal muscular atrophy. Aktualności Neurologiczne 2022, 1, 32 38. DOI: 10.15557/AN.2022.0005). W następnych trzech latach ukazały się wchodzące w skład cyklu trzy prace oryginalne:

- Bieniaszewska Aleksandra, Sobieska Magdalena, Gajewska Ewa. Prospective Analysis of Functional and Structural Changes in Patients with Spinal Muscular Atrophy — A Pilot Study. Biomedicines 2022, 10, 3187. DOI: 10.3390/biomedicines10123187 (Impact Factor: 4,7; punktacja MEiN: 100)
- Bieniaszewska Aleksandra, Sobieska Magdalena, Steinborn Barbara, Gajewska Ewa. Examination of Upper Limb Function and the Relationship with Gross Motor Functional and Structural Parameters in Patients with Spinal Muscular Atrophy. Biomedicines 2023, 11, 1005. DOI: 10.3390/biomedicines11041005 (Impact Factor: 3,9; punktacja MEiN: 100)
- Bieniaszewska Aleksandra, Sobieska Magdalena, Gajewska Ewa. Functional and Structural Changes in Patients with Spinal Muscular Atrophy Treated in Poland during 12-Month Follow-Up: A Prospective Cohort Study. J. Clin. Med.2024,13,4232. DOI: 10.3390/jcm13144232 (Impact Factor: 3,000 Publikacja MEiN: 140)

Sumaryczny IF cyklu wynosi 11,7 a w punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego- 365 punktów.

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Ocena i uwagi recenzenta

Dwie prace poglądowe dowodzą szerokiej i kompleksowej wiedzy Doktorantki na temat rysu historycznego oraz analizy funkcjonalnej motoryki dużej i małej u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni oraz stanowią doskonałą teoretyczną bazę dla dalszych badań. W pracach oryginalnych dokonywano oceny pacjentów w skalach funkcjonalnych (skala CHOP-INTEND, HFMSE, RULM) oraz oceny strukturalnej pod kątem występowania przykurczów (ewaluacji podlegały zakresy ruchomości kończyn górnych i dolnych oraz pozycje neutralne stawów). Miarą przykurczu określano brak możliwości osiągnięcia przez dziecko pozycji neutralnej. Za pomocą goniometru ewaluacji podlegały następujące elementy:

- w obrębie kończyny górnej: zgięcie ramienia, odwiedzenie ramienia, zgięcie łokcia oraz supinacja przedramienia
- w obrębie kończyny dolnej: zgięcie biodra, zgięcie kolana oraz zgięcie grzbietowe stopy.

Oceny parametrów tułowia wykonywano w oparciu o : rotację głowy w odcinku szyjnym, kąt rotacji tułowia, wyprost biodra.

W pracy zatytułowanej *"Prospective Analysis of Functional and Structural Changes in Patients with Spinal Muscular Atrophy — A Pilot Study"* grupa badana była złożona z podgrupy pacjentów niesiedzących (N=12 SMA1, terapia nusinersenem N=3, terapia risdiplamem N=7) i siedzących (N=28, w tym SMA1=2, SMA2=18, SMA3=8; terapia Nusinersenem N=18, terapia Risdiplamem N=10).

Porównawcza ocena funkcjonalna pozwoliła na zestawienie wyjściowych wyników uzyskanych w skalach CHOP-INTEND (dla pacjentów z SMA1) oraz HFMSE (dla pacjentów z SMA2 i SMA3) z wynikami po okresie średnio 5 miesięcy. Zarówno w grupie pacjentów niesiedzących jak i siedzących zaobserwowano brak pogorszenia lub poprawę, w większym nasileniu w grupie siedzących pacjentów. W klinicznej ocenie prezentowanych w pracy podgrup istotny był czas od postawienia diagnozy do momentu rozpoczęcia leczenia nusinersenem czy risdiplamem. W tym przypadku wynosił on średnio 13 i 18 miesięcy, odpowiednio w grupie niesiedzących i siedzących pacjentów z SMA. Podano także czas od rozpoczęcia leczenia do pierwszej oceny, który wynosił

Papocka

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

około 15 miesięcy (zakres: 7-32 miesięcy). W mojej opinii dwa powyższe elementy mogły w znaczący sposób zaważyć na otrzymanych wynikach badań. Jednocześnie ważną informacją płynącą z prowadzonych obserwacji jest fakt, iż nie potwierdzono różnic funkcjonalnych i strukturalnych u leczonych pacjentów z SMA związanych z rodzajem stosowanej terapii oraz różnic związanych z liczbą kopii *SMN2*. Autorzy pracy zwracają uwagę na znaczenie przykurczów w stawach biodrowych czy kolanowych.

W opisie pracy zawartej w rozprawie doktorskiej pojawia się informacja na temat 40-osobowej grupy badanej z podziałem na pacjentów niesiedzących $N=12$ i siedzących $N=25$. Czy część ocenianych pacjentów została wykluczona z badania w czasie jego trwania?

W czwartej pracy cyklu pt. *„Examination of Upper Limb Function and the Relationship with Gross Motor Functional and Structural Parameters in Patients with Spinal Muscular Atrophy”* oceniano funkcję kończyny górnej u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni oraz jej związek z motoryką dużą i parametrami strukturalnymi. Badaniem objęto 25 leczonych pacjentów z genetycznie potwierdzonym rozpoznaniem SMA typu 2 i 3 posiadających co najmniej funkcję samodzielnego siadu. Pierwsza ocena została przeprowadzona po włączeniu do badania, kontrolna po upływie 12 miesięcy. Pacjenci wykazali większą poprawę w skali RULM (18 pacjentów) niż w skali HFMSE (13 pacjentów), średnio o 1 punkt w każdej skali. Podczas 12-miesięcznej obserwacji u pacjentów siedzących i chodzących wykazano większą poprawę funkcji kończyny górnej niż ogólnej motoryki dużej. W pracy wykazano również, że utrzymujące się zmiany strukturalne miały negatywny wpływ zarówno na funkcje motoryki małej jak i dużej u pacjentów z SMA. Otrzymane wnioski z klinicznego punktu widzenia są istotne dla dostosowania właściwego programu terapeutycznego.

Znacznym ograniczeniem badania jest fakt różnego czasu postawienia diagnozy, różnego czasu do rozpoczęcia leczenia, różny stan wyjściowy pacjentów. Nasuwa się pewna refleksja, czy wyniki badań są miarodajne na tak małych grupach pacjentów.

W ostatniej pracy włączonej do cyklu *“Functional and Structural Changes in Patients with Spinal Muscular Atrophy Treated in Poland during 12-Month*

Paprocka

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Follow-Up: A Prospective Cohort Study” ocena porównawcza zmian funkcjonalnych i strukturalnych (wyjściowa i po 12 miesiącach) dotyczyła 34 pacjentów podzielonych na 3 grupy: niesiedzący, siedzący, chodzący. Podczas 12-miesięcznej analizy nie zaobserwowano istotnie statystycznych zmian strukturalnych w zakresach ruchomości lub przykurczach stawowych. Analizując parametry w obrębie tułowia wykazano, że w grupie pacjentów niesiedzących doszło do pogorszenia parametru rotacji odcinka szyjnego w prawo oraz wyprostu prawego biodra. Analizując zakresy ruchomości i wartości pozycji neutralnych w kończynach dolnych wykazano, że w grupie pacjentów niesiedzących większość pozycji neutralnych, określających wartość przykurczu stawowego uległy pogorszeniu. Następnie porównywano wyniki uzyskane w skalach CHOP-INTEND oraz HFMSE- nie wykazano istotnych statystycznych zmian. W przypadku tej publikacji dodatkowo wyróżniono bardzo przydatny parametr MAX. Obejmował on dzieci, które nie mogły wykazać poprawy z powodu osiągnięcia maksymalnego wyniku podczas pierwszego badania i równocześnie nie wykazały pogorszenia w drugim badaniu.

Podsumowując, na bazie opublikowanych prac oryginalnych wykazano, że jednoośrodkowa grupa pacjentów z SMA uzyskała poprawę funkcjonalną, większą w obrębie motoryki małej aniżeli w motoryce dużej, natomiast na stan funkcjonalny pacjentów najbardziej istotny wpływ miały zmiany w postawie ciała, głównie w obrębie stawów kolanowych i biodrowych. Pewnym ograniczeniem jest liczebność badanych grup i podgrup oraz ich heterogenność pod względem czasu postawienia rozpoznania poszczególnych typów SMA i rozpoczęcia leczenia oraz wyjściowego stanu klinicznego pacjentów. Niemniej doświadczenia jednego ośrodka są bardzo istotne pod względem tak szczegółowej i rzetelnej analizy funkcjonowania pacjentów z SMA.

Podsumowanie

Dyzertacja została opracowana w nowym trybie prezentacji monotematycznego dorobku naukowego. Wszystkie załączone prace uzyskały pozytywne opinie recenzentów, a publikujące je czasopisma znajdują się na liście MNiSW, dodatkowo cztery czasopisma są oceniane współczynnikiem oddziaływania (IF).

Paprocka

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Zasługuje na uznanie bardzo dobrze przedstawiona metodyka badań, należyście i szczegółowo scharakteryzowana grupa badana z uwzględnieniem istotnych informacji dla klinicznej jej oceny oraz odpowiednio przeprowadzona analiza statystyczna. Dodatkowym atutem przedstawionych prac oryginalnych jest dyskusja podkreślająca właściwy sposób analizy zebranych danych klinicznych oraz porównująca własne wyniki z innymi doniesieniami naukowymi. Z uwagi na zmianę obrazu klinicznego pacjentów z SMA związanego ze stosowaną terapią bardzo istotny jest fakt prawidłowej oceny funkcjonalnej pacjentów (odpowiednio do poziomu motorycznego) celem zaplanowania efektywnej fizjoterapii.

Wnioski płynące z przeprowadzonej pracy badawczej stanowią dokładną odpowiedź na postawione cele i hipotezy badawcze. Każda z prac cyklu zawiera piśmiennictwo związane z omawianym zagadnieniem. Oceniana dyzertacja pt. „Prospektywna analiza zmian funkcji motoryki małej i dużej oraz postawy ciała u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni” wskazuje na umiejętność mgr Aleksandry Bieniaszewskiej na samodzielne prowadzenie pracy naukowej.

Oceniając działalność naukową Doktorantki należy wspomnieć, iż mgr Aleksandra Bieniaszewska jest ponadto współautorem dwóch rozdziałów „Diagnostyka fizjoterapeutyczna mózgowego porażenia dziecięcego- rola fizjoterapeuty” i „Usprawnianie w mózgowym porażeniu dziecięcym” w książce pt. Mózgowe porażenie dziecięce w praktyce pediatry i lekarza rodzinnego wydanej w 2024 roku. We wrześniu 2024 mgr Aleksandra Bieniaszewska została laureatem konkursu „Grant Naukowy 2024” organizowanego przez Krajową Izbę Fizjoterapeutów.

Rozprawa doktorska mgr Aleksandry Bieniaszewskiej spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U.2018 poz. 1668) i w związku z powyższym przedkładam Radzie Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie mgr Aleksandry Bieniaszewskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu. Zgodnie z punktem 9 regulaminu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora (warunkiem wyróżnienia jest opublikowanie części wyników rozprawy w formie prac oryginalnych w

Paprocka



Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

recenzowanych czasopismach naukowych , co najmniej jednej z IF i za 140 punktów lub co najmniej dwóch prac z IF i za 100 punktów każda) praca doktorska mgr Aleksandry Bieniaszewskiej spełnia warunki pozwalające na złożenie wniosku o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka
Specjalista neurologii dziecięcej
Specjalista pediatrii metabolicznej
Specjalista pediatrii
Epileptolog
1057039

