

Odpowiedz na recenzję z dn. 10.10.2020 r. Pana dr hab. n. med. Tomasza Kryczka

Chciałem serdecznie podziękować Panu Profesorowi za zrecenzowanie mojej rozprawy doktorskiej, poświęcenie cennego czasu, a przede wszystkim za merytoryczne wskazówki. Wszelkie sugestie dotyczące uzyskanych wyników badań uwzględnię w przygotowywanych artykułach. Uwagi te są dla mnie motywacją do jeszcze staranniejszej pracy na dalszych etapach mojej kariery naukowej.

Poniżej przesyłam wyjaśnienia uwag i pytań zamieszczonych w recenzji.

AD. 1.

„Tabela 9 wyraża znaczące różnice wyjściowe między lewą i prawą obręczą barkową. Czy sprawdzano, czy Pacjenci w badaniu byli leworęczni, czy praworęczni? Ewentualnie, z powodu problemów zdrowotnych 'nadużywali' jednej strony ciała? Czy była wykonana jakaś korelacja z wynikami pomiarów?”

Kwestionariusz ankiety nie zawierał pytania o prawo-, leworęczność. Nie wzięto pod uwagę tego czynnika. Nie mniej jednak wykluczono z badań osoby z innymi schorzeniami lub po przebytych udarach czy też urazach mechanicznych, które znacząco wpływałyby na „nadużywanie” danej części ciała (zgodnie z klasyfikacją ICHD-3). Nie liczono korelacji z wynikami pomiarów, ponieważ badane parametry w niniejszej pracy nie wyjaśniają tego zjawiska, które było dla nas zaskoczeniem. Przyczyn należałoby szukać w prawo-, leworęczności, stylu życia, wywiadzie uwzględniającym jednostronne obciążenia np. noszenie toreb na jednym ramieniu.

AD. 2.

„W wyniku stosowanej terapii następowała zdecydowana poprawa w pomiarze np. elastyczności, natomiast po jej zakończeniu - następował powrót do wartości wyjściowych. Dlaczego? Czy skuteczność tej terapii zależy od jej kontynuacji?”

Aby wyjaśnić tę zależność trzeba się przyjrzeć innym wynikom badań tj. sztywności, lub ruchomości kręgosłupa szyjnego. W wielu parametrach ta zależność się potwierdza - organizm dążył do samoregulacji (utrzymania względnej homeostazy) poprzez mechanizmy kompensacji. Najlepsze efekty terapii zauważono 4 i 7 dnia pomiarowego, czyli w połowie badań oraz po zakończeniu ostatniej interwencji. Można przypuszczać, że podczas dalszej kontynuacji terapii TOBS w dłuższym okresie czasu efekty pracy z chorymi byłyby jeszcze lepsze. Okres przerwy od ostatniej terapii do pomiaru po 1 miesiącu czasu jest czasem długim

i nieprzewidywalnym pod kątem zachowań badanych w trakcie wykonywania czynności dnia codziennego. W przyszłości można byłoby pomyśleć nad zbudowaniem zestawu ćwiczeń obręczy barkowej i szyi, który podtrzymałby u chorych na migrenę efekty uzyskane podczas terapii TOBS. Tworząc poradnik dla osób z migreną, zarówno ze wskazówkami dotyczącymi aktywności fizycznej, ćwiczeń, ale też szeroko pojętego stylu życia (w tym nawyków żywieniowych) dając alternatywę dla leczenia farmakologicznego.

AD. 3.

„Strona 49, tabela 15. Zmiany parametrów zakresu pochylenia w bok były najbardziej spektakularne dla pacjentów z CM. Wyjściowo - najtrudniej było pacjentom z CM pochylić się w bok, a następnie w wyniku terapii uzyskiwali jak największy kąt pochylenia. Dlaczego? Jak to tłumaczyć?”

W wyniku przeprowadzonej interwencji ruchomość skłonu w bok u osób z CM poprawiła się znacznie. W mojej ocenie wynika to z największego ograniczenia ruchomości kręgosłupa szyjnego przed podjęciem terapii, stąd różnica ta jest istotna w pomiarze po zabiegu 7. Trzeba przyznać, że osoby z CM są najstarsze, a choroba trwa u nich najdłużej. Napady bólowe występują częściej i dłużej trwają przez co osoby w migreną odczuwają napięcie czekając na pojawienie się następnego ataku bólu głowy. Utrzymanie osiągniętego efektu poprawy wiąże się ze stylem życia tych osób – są stateczne, z uporządkowanym życiem, mają możliwość lepszej higieny życia, związku z możliwością skupienia się na sobie. Czynniki wpływające na ograniczenie ruchomości w codziennym funkcjonowaniu tj. długa siedząca praca, wychowanie dziecka są zdecydowanie mniejsze. Potwierdza to fakt, że zwiększony zakres ruchu skłonu w bok utrzymał się nawet po miesiącu czasu od ostatniej interwencji, podobnie jak ruchomość pochylenia głowy do przodu u osób z CM (tabela 16, strona 50).

AD. 4, 5.

„Dotyczy tabeli 17. Dlaczego są tak znamienne różne poziomy białka S100beta (wartości średnie) u pacjentów z różnymi postaciami migreny? Jakie są możliwe tłumaczenia takiego stanu rzeczy?”

„Strona 52, Tabela 19. Dlaczego wartości stężeń białka BDNF są najniższe u pacjentów z CM (wyjściowo), a następnie te wartości rosną do wartości oznaczalnych u pacjentów z EMA i EMb?”

Poziom białka S100beta w surowicy uznawany jest za wskaźnik aktywacji komórek glejowych, stąd badanie stężenia S100beta w surowicy wykorzystuje się w neurologii jako jeden z markerów biochemicznych przydatnych do oceny stanu zapalnego w mózgu. Wcześniejsze badania wykazały, że stężenie S100beta jest podwyższone w surowicy u osób z migreną w porównaniu do grupy kontrolnej (zdrowej) i znacznie wzrasta jego stężenie podczas napadu bólowego. Obserwowano również powyższy poziom NO, Substancji P i cGMP w surowicy u osób z migreną i znacznie większy wzrost ich uwalniania podczas napadu bólowego. Ponadto wykazano, że zmiany stężenia wyżej wymienionych czynników w surowicy uzależnione są od typu migreny. U osób z CM obserwuje się znacznie podwyższony poziom S100beta i NO w surowicy w porównaniu z migreną epizodyczną (Stępień, Bóle głowy, 2017), co może wskazywać na występowanie większego procesu zapalnego w mózgu, na co wskazują znacznie podwyższone stężenia NO, SP cGMP, uznane za czynniki zapalne. Nasze badania potwierdzają wcześniejsze obserwacje występowanie różnic w różnych typach migreny.

Również obserwowane niskie stężenie BDNF w surowicy u osób z CM mogą wynikać z występowania u nich zwiększonego procesu zapalnego ponieważ analiza statystyczna wykazała negatywną korelację pomiędzy poziom S100beta a BDNF. Należy zauważyć, że stężenie BDNF w surowicy u osób z EMa i EMb jest podobne jak u osób zdrowych prezentowanych przez innych badaczy (Piotrowicz i wsp., International Journal Molecular Sciences 2020), a obniżone u osób z CM. Terapia TOBS poprzez obniżenie czynników zapalnych takich jak SP i NO (nie pokazywany w pracy) powoduje zwiększenie uwalniania BDNF przez co może mieć protekcyjny wpływ na OUN u pacjentów z CM. Aby obserwować podobne efekty w innych mierzonych przez nas parametrach należałoby wydłużyć czas trwania terapii poprzez zwiększenie ilości zabiegów TOBS.

AD. a i b.

Zgadzam się z Panem Recenzentem, że tytuł nie powinien zawierać skrótów „EMa, EMb, CM” i powinno być zastąpione „pacjentów z migreną”, a skróty EMa, EMb, CM wyjaśnione pod tabelą, co ułatwiłoby zrozumienie wyników. W obecnej formie zmusza to czytelnika do ponownego szukania listy skrótów lub wyjaśnień w pracy (Rozdział 4.1.).

Informację o sposobie prezentacji wyników w rozprawie doktorskiej opisałem szczegółowo w rozdziale „Analiza statystyczna”. Zgadzam się, że niedopatrzaniem był brak informacji pod tabelami, że wyniki przedstawione w tabelach to wartości średnie +/-SD co

ułatwiłoby zapoznania się z wynikami bez konieczności sięgania do rozdziału „Materiały i Metody” oraz „Analiza statystyczna”.

Niedopatrzenia i uwagi zostaną uwzględnione przy redagowaniu i przygotowaniu rycin i tabel w następnych opracowaniach oraz w przygotowywanych manuskryptach w przyszłości.

Za błędne w kilku miejscach oznaczenie stężenia substancji (mg/ml zamiast ng/ml) najmocniej przepraszam. Deklaruję, że w przyszłości dołożę większej staranności w redakcji tekstu.

Ad. d-f.

Przyznaję, że rozdziały „Dyskusja” i „Wnioski” były najtrudniejszą częścią rozprawy do napisania. Niestety nie udało mi się uniknąć błędów. Zgadzam się z Recenzentem, że umieszczenie nr tabel w omawianych wyników w dyskusji ułatwiłoby znalezienie tych wyników w rozdziale „Wyniki”. Bardzo dziękuję za cenne wskazówki i krytyczne uwagi do dyskusji. Będą one pomocne w pisaniu publikacji.

Kończąc chciałbym przeprosić za nie uniknięcie błędów gramatycznych, stylistycznych oraz interpunkcyjnych, których pomimo ogromnych starań nie udało mi się całkowicie wyeliminować.

Jeszcze raz dziękuję Panu Profesorowi za poświęcony czas i krytyczne uwagi, które są cennymi wskazówkami i motywacją do jeszcze większej pracy.

Z wyrazami szacunku,

Maciej Olesiejuk