

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/22932/2024 P
Data:2024-12-09



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpl.
dnia 10-12-2024

L. dz. RN-BM/ 1881

565.41.23.2024

Kraków, 5.12.2024r.

Prof. dr hab. med. Tomasz Tomasiak
Katedra Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum.

Wpl. 10.12.2024
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
M. Podnorska-Okolow
prof. dr hab. Marzenna Podnorska-Okolow

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Mateusza Sobieskiego

pt. „ Ocena efektywności narzędzi wczesnego wykrywania zaburzeń ze spektrum autyzmu wśród dzieci ”.

Wczesna diagnostyka zaburzeń ze spektrum autyzmu (ang. *autism spectrum disorders* – ASD) jest istotna dla przeciwdziałania ich negatywnemu wpływowi na jakość życia i funkcjonowanie dotkniętych osób oraz ich rodzin. Umożliwia skompensowanie deficytów u dziecka dzięki rozpoczęciu terapii i rehabilitacji w młodym wieku. Włączenie lekarzy POZ na pierwszym etapie wykrywania zaburzeń jest ważnym czynnikiem przyczyniającym się do wczesnego diagnozowania.

Do czasów obecnych opracowano liczne kwestionariusze umożliwiające badania przesiewowe w kierunku ASD. Część z nich została skutecznie wdrożona w rozwiniętych krajach świata. Badania naukowe dowodzą skuteczności tych narzędzi w identyfikacji dzieci wymagających dalszej pomocy. Są one bardziej efektywne niż wnioski z obserwacji zachowania dziecka i badania w gabinecie lekarskim. W naszym kraju brakowało wartościowych i zwalidowanych narzędzi ułatwiających diagnozowanie dzieci w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ) w omawianym zakresie.

Uwzględniając wyżej przytoczony kontekst, przedstawiam ocenę rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych, przygotowanej w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Autorem dysertacji jest Pan lek. med. Mateusz Sobieski, a promotorem Pani dr hab. n. med. Maria Magdalena Bujnowska-Fedak, prof. UMW. Temat pracy to: „Ocena efektywności narzędzi wczesnego wykrywania zaburzeń ze spektrum autyzmu wśród dzieci”.

Katedra Medycyny Rodzinnej

ul. Bocheńska 4, 31-061 Kraków, tel. +48 12 430 55 93, faks +48 12 430 55 84
medycynarodzinna.wl.cm.uj.edu.pl

Podstawę postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora stanowią następujące publikacje:

1. Sobieski M, Sobieska A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Tools for early screening of autism spectrum disorders in primary health care - a scoping review. *BMC Prim Care*. 2022 Mar 15;23(1):46.
2. Sobieski M, Wrona S, Flakus M, Pierchała K, Sobieska A, Podgórska K, Wołowicz A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Reliability and validity of the Polish version of Communication and Symbolic Behaviour Scales-Developmental Profile Infant-Toddler Checklist. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2024, 117, 102450.
3. Sobieski M, Kopszak A, Wrona S, Bujnowska-Fedak MM. Screening accuracy and cut-offs of the Polish version of Communication and Symbolic Behavior Scales-Developmental Profile Infant-Toddler Checklist. *PLoS One*. 2024 Aug 9;19(8):e0299618.
4. Sobieski M, Grata-Borkowska U, Bujnowska-Fedak MM. Implementing an Early Detection Program for Autism Spectrum Disorders in the Polish Primary Healthcare Setting-Possible Obstacles and Experiences from Online ASD Screening. *Brain Sci*. 2024 Apr 16;14(4):388.

Ocena merytoryczna pracy

Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność

Tematykę podjętą w pracy badawczej wybrano właściwie. Odnosi się ona w dużej mierze do podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), a więc poziomu opieki, na którym prowadzone jest znacznie mniej badań niż np. w opiece stacjonarnej lub ambulatoryjnej - specjalistycznej. Natomiast liczba pacjentów objętych opieką i liczba udzielanych świadczeń jest znacznie większa niż na innych poziomach opieki.

W polskim POZ badania dotyczące zaburzeń ze spektrum autyzmu należą do rzadkości. Na omawiany temat przeprowadzono jedynie nieliczne badania, a ich skala była ograniczona. Kostuikow A i wsp. ocenili poziom szczęścia i występowanie depresji w rodzinach z dzieckiem z ASD i porównali je z rodzinami posiadającymi potomstwo neurotypowe¹. Inne badania koncentrowały się bardziej na miejscu pracy lub nauki, a nie na POZ. Tomczak MT i wsp. zaproponowali sposoby oceny potrzeb osób z autyzmem w zakresie cyfrowej adaptacji w miejscu pracy oraz ramy komunikowania tych potrzeb pracodawcom². Badano także w jaki sposób pandemia COVID-19 wpłynęła na funkcjonowanie psychospołeczne i edukacyjne uczniów z ASD³.

¹ Kostuikow A, Poniewierski P, Janowska D, Samborski W. Levels of happiness and depression in parents of children with autism spectrum disorder in Poland. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2021;81(3):279-285,

² Tomczak MT, Mpofo E, Hutson N. Remote Work Support Needs of Employees with Autism Spectrum Disorder in Poland: Perspectives of Individuals with Autism and Their Coworkers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 2;19(17):10982.

³ Lew-Koralewicz A. Psychosocial Functioning and the Educational Experiences of Students with ASD during the COVID-19 Pandemic in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 2;19(15):9468.

Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki

W pierwszej z publikacji⁴ wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej jest tzw. przeglądem zakresu literatury (ang. *scoping review*). Autorzy przeszukali cztery bazy danych oraz analizowali publikacje w języku angielskim na temat narzędzi do badań przesiewowych ASD dla dzieci w wieku 0-3 lat, nadające się do wykorzystania w POZ (tj. bezpłatne, nie wymagające szczególnego szkolenia lub dodatkowych kwalifikacji). Zebrali dane dotyczące 26 różnych narzędzi (łącznie 75 adaptacji), ich wartości psychometrycznych i diagnostycznych oraz przeprowadzonych adaptacji językowo - kulturowych. Wykazali, iż istnieje dość dużo narzędzi, które mogą być skuteczną metodą przyspieszenia procesu diagnostycznego i szybszego rozpoczęcia spersonalizowanej terapii. Większość narzędzi wykazywała jednak znaczące ograniczenia.

W drugim badaniu⁵ wzięło udział 1461 polskich dzieci, w wieku od 6 do 24 miesięcy (średnia 14,0 miesięcy) i ich rodziców (głównie matki). 490 z nich uczestniczyło w badaniu kontrolnym, przeprowadzonym po 3 miesiącach. Oceniano rzetelność i trafność polskiej wersji kwestionariusza Communication and Symbolic Behaviour Scales-Developmental Profile Infant-Toddler Checklist (CSBS-DP ITC). Składa się on z 24 pytań dotyczących predyktorów rozwoju dziecka. Dodatkowo 122 pary rodziców wypełniły kwestionariusz w celu określenia rzetelności pomiaru metodą inter-rater. Zarówno model jednoczynnikowy dla wyniku ogólnego, jak i trójczynnikowy dla podskal narzędzia (grup umiejętności) wykazały dobre dopasowanie w obu grupach płci. Całkowity wynik CSBS-DP ITC wykazał zadowalającą stabilność wewnętrzną; współczynnik α Cronbacha = 0,92 i ω McDonalda = 0,92. W badaniu test-retest współczynniki korelacji między pierwszym a drugim pomiarem były powyżej 0,70, co dowodzi zadowalającego poziomu stabilności. Wysoką stabilność pomiaru między dwoma osobami potwierdzono testami -interrater (ICC powyżej 0,9). Wykazano, że polska wersja kwestionariusza CSBS-DP-ITC jest wiarygodnym narzędziem wczesnego wykrywania zaburzeń ze spektrum autyzmu, ale konieczne są dalsze badania nad jego czułością i swoistością.

Trzecia publikacja⁶ przedstawia badanie przeprowadzone wśród 602 dzieci (średnia wieku 30,2 miesiąca), które uczestniczyły we wcześniejszej fazie walidacji kwestionariusza. Ich rodzice wypełnili polską wersję kwestionariusza Autism Spectrum Rating Scales (ASRS). W przypadkach pozytywnego wyniku przeprowadzano stacjonarną ewaluację w kierunku ASD z użyciem wystandaryzowanego protokołu Autism Diagnostic Observation Schedule v2 (ADOS-2). Celem tego postępowania była weryfikacja podejrzeń o występowaniu u dziecka zaburzenia autystycznego. U 35 dzieci zdiagnozowano ASD. Zebrane dane poddano analizom statystycznym w celu określenia wartości diagnostycznej polskiej wersji kwestionariusza. W poszczególnych grupach wiekowych czułość kwestionariusza wahała się od 0,667 do 0,750, swoistość od 0,854 do 0,939. Dodatnia wartość predykcyjna wynosiła od 0,261 do 0,4, a ujemna wartość predykcyjna od 0,979 do 0,981. Dokładność przesiewowa waha się od 0,847 do 0,923, w zależności od grupy wiekowej. Podano także odpowiednie punkty odcięcia, które wynosiły 21, 36 i 39 dla określonych grup wiekowych. Wartości zbieżnej trafności z ASRS, generalnie niskie, mieściły się w zakresie od -0,28 do -0,431 i były najwyższe w grupie najstarszych dzieci. Generalnie wyniki

⁴ Sobieski M, Sobieska A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Tools for early screening of autism spectrum disorders in primary health care - a scoping review. BMC Prim Care. 2022 Mar 15;23(1):46.

⁵ Sobieski M, Wrona S, Flakus M, Pierchała K, Sobieska A, Podgórska K, Wołowicz A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Reliability and validity of the Polish version of Communication and Symbolic Behaviour Scales-Developmental Profile Infant-Toddler Checklist. Research in Autism Spectrum Disorders. 2024, 117, 102450.

⁶ Sobieski M, Kopszak A, Wrona S, Bujnowska-Fedak MM. Screening accuracy and cut-offs of the Polish version of Communication and Symbolic Behavior Scales-Developmental Profile Infant-Toddler Checklist. PLoS One. 2024 Aug 9;19(8):e0299618.

badania potwierdziły, że polska wersja CSBS-DP ITC może być stosowana jako skuteczne narzędzie do uniwersalnego przesiewu ASD.

Celem czwartego badania⁷ przedstawionego do recenzji była ocena opinii rodziców i lekarzy na temat zasadności i konieczności badań przesiewowych w kierunku zaburzeń ze spektrum autyzmu oraz potencjalnych barier w ich wdrażaniu. W badaniu wzięło udział 418 rodziców, których dzieci zostały ocenione online, oraz 95 lekarzy POZ zrzeszonych w Polskim Towarzystwie Medycyny Rodzinnej. Wyrazili oni swoje opinie w specjalnie przygotowanych ankietach. Wyniki wskazały, że zarówno rodzice, jak i lekarze postrzegają potrzebę badań przesiewowych dzieci w kierunku ASD, ale nie wyrażają wyraźnej preferencji co do metody badania (online lub osobiście). Badania przesiewowe prowadzone online były uważane przez respondentów za satysfakcjonującą metodę diagnostyczną. Takie badania mogą okazać się przydatne w pokonaniu istniejących przeszkód, w tym ograniczeń czasowych lekarzy, braku doświadczonych specjalistów w dziedzinie zaburzeń rozwojowych oraz trudności organizacyjnych w polskim systemie opieki zdrowotnej.

Podsumowując, badania naukowe przedstawione w rozprawie na stopień doktora nauk medycznych wykazały, że kwestionariusz CSBA-DP ITC w wersji polskiej jest skutecznym i efektywnym narzędziem w wykrywaniu wczesnych objawów ASD w grupie wiekowej od 9 do 24 miesięcy życia. Jest on także pierwszym w pełni zwalidowanym narzędziem przydatnym do badań przesiewowych w populacji polskich dzieci, co zdaniem recenzenta należy wyraźnie podkreślić. Może być wykorzystywany przez lekarzy rodzinnych i innych specjalistów w POZ. Posiada wysokie wartości psychometryczne i diagnostyczne.

Nie mam wątpliwości, że badana wchodząca w skład rozprawy doktorskiej mają charakter oryginalny, przedstawiają nowe dane i poszerzają wiedzę w dziedzinie medycyny. Tematyka podjęta została trafnie, dotyczy istotnego zagadnienia z punktu widzenia lekarzy rodzinnych. Wyniki badania są także ważne w aspekcie zdrowia publicznego w naszym kraju. Sumaryczny Impact Factor czterech publikacji wynosi 11,3, a punktacja MNiSW 440.

Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Rozprawa doktorska przedstawiona przez Pana lek. med. Mateusza Sobieskiego pod względem formalno-językowym napisana jest poprawnie. Nie mam także uwag do stylu (jasny, logiczny, ścisły) i interpunkcji. Cztery publikacje wchodząca w skład dysertacji napisane są wyłącznie w języku angielskim.

Jedynie drobne potknięcia jakie zauważyłem to:

Str. 5 - Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską; publikacja nr 4, po nazwisku pierwszego autora wprowadzono przecinek, inaczej niż w innych miejscach.

Str 132 – Polska wersja kwestionariusza CSBS-DP ITZ; pytanie nr 2, wystąpił błąd literowy „spogląda ma ciebie”

⁷ Sobieski M, Grata-Borkowska U, Bujnowska-Fedak MM. Implementing an Early Detection Program for Autism Spectrum Disorders in the Polish Primary Healthcare Setting-Possible Obstacles and Experiences from Online ASD Screening. Brain Sci. 2024 Apr 16;14(4):388.

Ocena metodologiczna pracy

Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł

W pracy wykorzystano 65 pozycji piśmiennictwa, a w każdym z czterech, przedstawionych artykułów naukowych przytoczono liczne referencje (od 62 do 157). Większość stanowią artykuły oryginalne z międzynarodowych czasopism medycznych.

Moim zdaniem dobór literatury jest prawidłowy, analizowane i cytowane publikacje odnoszą się do tematyki i poziomu opieki, na którym prowadzono badanie. W zdecydowanej większości są także aktualne. Doktorant wykazał, iż potrafi umiejętnie wykorzystywać źródła naukowe i prawidłowo powoływać się na nie.

Poprawność formułowania problemów i hipotez (założeń badawczych)

Autor rozprawy doktorskiej określił pięć celów głównych i dwa cele dodatkowe przeprowadzonych badań. Celami głównymi były:

1. Analiza dostępności narzędzi do przesiewowej diagnostyki zaburzeń ze spektrum autyzmu z uwzględnieniem ich właściwości psychomotorycznych i diagnostycznych.
2. Ocena wartości psychomotorycznej (rzetelność, trafność predykcyjna, trafność konwergentna, stabilność wyniku) polskiej wersji kwestionariusza CSBS-DP ITC.
3. Ocena wartości diagnostycznych (czułość, swoistość, wartość predykcyjna dodatnia i ujemna, skuteczność) polskiej wersji kwestionariusza CSBS-DP ITC.
4. Ocena przydatności i efektywności screeningu ASD z użyciem technologii online
5. Analiza potencjalnych trudności we wdrażaniu metod przesiewowych w kierunku ASD w codziennej praktyce lekarskiej w Polsce.

Cele dodatkowe to:

1. Określenie punktów odcięcia dla poszczególnych badanych grup wiekowych dla polskiej wersji kwestionariusza CSBS-DP ITC.
2. Ocena potencjalnych różnic międzypłciowych w zakresie osiągniętych wyników w polskiej wersji kwestionariusza CSBS-DP ITC.

Moim zdaniem założenia badawcze sformułowano poprawnie. Pod rozwagę doktoranta, w odniesieniu do formułowania celów i hipotez badań prowadzonych w przyszłości, poddam propozycje bardziej precyzyjnego definiowania populacji, już na etapie celów głównych. Właśnie w celach głównych zabrakło mi informacji, że badanie dotyczy dzieci od 6 do 24 miesiąca życia. Niniejsze zagadnienie jest istotne zwłaszcza w badaniach realizowanych w POZ, gdzie zapewniane są świadczenia w każdym wieku pacjenta.

Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania

Przeprowadzone badanie miało tzw. charakter podłużny (longitudinalny), obserwacyjny, nieeksperymentalny i było prowadzone w dużej mierze drogą elektroniczną. Opis poziomu opieki, na którym było prowadzone (POZ) oraz okres badania przedstawiono precyzyjnie. W sposób właściwy podkreślono, że badanie w największej części dotyczyło walidacji zaadoptowanego kwestionariusza. Jasno określono kryteria diagnostyczne zaburzeń autystycznych, analizowane zmienne, źródła danych i metody statystyczne. Podano także liczbę osób objętych badaniem.

Prawidłowość układu pracy i struktury podziału treści

Praca została podzielona na 14 części. Są to: wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania; wykaz skrótów; dwa streszczenia (w języku polskim i angielskim); wstęp; założenia i cel rozprawy; materiał i metody pracy; wyniki; wnioski; kopie czterech artykułów cyklu publikacji stanowiących rozprawę; bibliografia; załączniki (w tym zgoda Komisji Bioetycznej; formularze i kwestionariusze, pliki dodatkowe do publikacji, oświadczenia współautorów); nota biograficzna oraz wykaz dotychczasowych osiągnięć autora.

Praca liczy 161 stron tekstu, z których 78 to strony kopii pełnych tekstów opublikowanych artykułów.

Układ pracy i struktura podziału treści jest kompletna i właściwa.

Uwagi i propozycje

Nie znajduję istotnych, merytorycznych lub formalnych niedociągnięć w przeprowadzonym badaniu.

Jedynie wątpliwości i pytania jakie chciałbym zadać Doktorantowi, dotyczą osób włączonych do badania. W drugiej publikacji wchodzącej w skład podstawy postępowania o nadanie stopnia doktora (oceniającej trafność i rzetelność polskiej wersji kwestionariusza), w abstrakcie określono, że badanie przeprowadzono wśród 1471 rodziców. Z kolei w głównym tekście artykułu znajduje się informacja o 1461 dzieciach włączonych do badania - 625 dziewczynek i 836 chłopców. Taką samą liczbę opiekunów podano na stronie 22 dysertacji. Chciałby uprzejmie poprosić o krótkie wyjaśnienie tej różnicy.

Wniosek końcowy (konkluzja)

Podsumowując, uważam że **przedstawiona do oceny rozprawa doktorska, stanowiąca zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 1018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).**

Kandydat wykazał się odpowiednią wiedzą i dobrymi umiejętnościami prowadzenia pracy naukowej. Może być dopuszczony do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Na uwagę zasługuje staranność w opracowaniu zagadnienia, wnikliwe jego ujęcie, poprawność w doborze metodologii i w przeprowadzeniu badania, niejednokrotne zastosowanie skomplikowanych metod statystycznych, bibliograficznie szerokie ujęcie zagadnienia.

Z powyższych powodów wnoszę dodatkowo o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana lek. med. Mateusza Sobieskiego. Fakt opublikowania badań w uznanych czasopismach międzynarodowych, przytoczony w recenzji sumaryczny wskaźnik IF oraz punktacja MNiSW stanowią kolejne argument dla niniejszego postulatu.

Tomasz T