



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Kraków, 1.03.2021

Dr hab. n. med. Sławomir Krocza

Kierownik

Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży

i Kliniki Neurologii Dziecięcej

Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

w Krakowie

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

O C E N A pracy doktorskiej lek. med. Krystiana Obarę

**pt.: „Analiza czynności bioelektrycznej mózgu oceniana za pomocą endogennych potencjałów wywołanych P300 i N200 u chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródsewnego”.**

Zaburzenia oddechowe w czasie snu są częstymi zespołami chorobowymi dotyczącymi dorosłych, a także dzieci. Nic więc dziwnego, że znalazły swoje miejsce w Międzynarodowej Klasyfikacji Zaburzeń Snu z 1990, która była rewidowana w roku 1997, a następnie w latach 2005 i 2014. Wśród tych zaburzeń najczęściej występuje obturacyjny bezdech śródsewny (OBS). Jego częstość w zależności od przyjętej metodologii różni się w

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

różnych grupach wiekowych i dotyczyć może nawet 25% populacji męskiej w wieku 30-60 lat. Nie dziwi zatem podjęcie tej problematyki przez Doktoranta. Przedłożona do oceny rozprawa ma klasyczny układ składający się ze wstępu, który zawiera uzasadnienie podjęcia tematu; celu pracy, materiału i metodyki badań, wyników z analizą statystyczną, omówienia wyników, wniosków oraz 434 pozycji piśmiennictwa, które ułożone są w kolejności cytowań. W manuskrypcie znalazły się również streszczenia w języku polskim i angielskim. Manuskrypt zawiera również spis zamieszczonych w tekście 20 rycin i 30 tabel.

Proporcje objętościowe poszczególnych rozdziałów są prawidłowo wyważone, a układ pracy jest czytelny i prowadzony konsekwentnie. Tytuł pracy oddaje istotę tematu

Myślę, że przedstawiona praca jest istotnym krokiem w kierunku poznania wpływu OBS i ich leczenia na subkliniczne parametry świadczące o zachowaniu się funkcji poznawczych mierzonych przy pomocy badań elektrofizjologicznych. Uważam więc, że przedstawiona praca naukowa omawiająca to zagadnienie jest niezwykle istotna. Podjęcie tego tematu ma duże znaczenie tak naukowe jak i kliniczne.

Wstęp. W zwięzłym wstępie, w sposób przejrzysty w oparciu o szerokie piśmiennictwo Doktorant opisał współczesną wiedzę na temat fizjologii i patologii snu, a także zwrócił uwagę na przydatność badań elektrofizjologicznych w diagnostyce i monitorowaniu fizjologii i patologii snu.

Kompleksowy opis zaburzeń snu, znajdujący się we wstępie jest niezwykle istotny ponieważ przygotowuje czytelnika do dalszej części pracy.

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



Rozdział ten świadczy o dobrej i szerokiej znajomości przez Autora tematyki OBS oraz o dobrej znajomości literatury związanej z tym zagadnieniem. Dla łatwego śledzenia manuskryptu, niezwykle przydatny jest też wykaz skrótów użytych w pracy.

Doktorant sformułował pięć celów projektu badawczego. Cele pracy są jasne i istotne nie tylko z punktu widzenia naukowego, ale również praktycznego.

Materiał: Badaniem objęto 44 chorych (36 mężczyzn, 8 kobiet) w wieku od 24 do 78 lat, średnio 52,8 lat, w większości otyłych (średnia BMI 32,7 – kobiet, 36,3 mężczyźni), u których rozpoznano OBS i zaplanowano leczenie za pomocą CPAP lub APAP. Kryteria wyłączenia z badań obejmowały przebyte choroby OUN, sercowo-naczyniowe oraz ogólnoustrojowe (z wyjątkiem uregulowanej cukrzycy i nadciśnienia). Autor dobrał adekwatną pod względem wieku i płci liczebnie grupę kontrolną bez OBS, jednak wątpliwości recenzującego budzi lakoniczna charakterystyka tej grupy.

Grupa badawcza została starannie scharakteryzowana klinicznie, szczególnie pod kątem współistniejących czynników ryzyka. U wszystkich chorych Autor zaplanował i zrealizował szczegółowe wstępne badania laboratoryjne krwi, badanie polisomnograficzne i elektrofizjologiczne z zastosowaniem endogennych potencjałów wywołanych bodźcem słuchowym. Badania te zostały wykonane zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Federacji Neurofizjologii Klinicznej IFCN. U 41/44 chorych oceniono funkcje poznawcze za pomocą MMSE.

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii  
Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



Badania kontrolne Doktorant przeprowadził w grupie 30 pacjentów po upływie średnio  $49,5 \pm 12,2$  miesięcy. Uważam, że czas badania kontrolnego jest wystarczająco długi dla właściwej oceny wyniku leczenia.

Wyniki zawarte zostały w tabelach i na rycinach. Tabele są przejrzyste i dodatkowo zostały wystarczająco omówione w tekście. W większości tabel Aautor wyróżnił znamienności statystyczne, co ułatwia czytelnikowi dokładne zrozumienie zależności i poznanie ich znaczenia. W tym miejscu chciałbym podkreślić wysoką jakość i czytelność rycin. Zwiększa to jasność, czytelność a tym samym istotność pracy.

Celem diagnozy neuropsychologicznej jest ocena aktualnego poziomu aktywności poznawczej oraz charakterystyka przebiegu poszczególnych procesów poznawczych. Na jej podstawie można stwierdzić, czy poziom funkcjonowania odbiega od stanu z przeszłości oraz jak badany wypada na tle ogólnej populacji osób w tym samym wieku, tej samej płci, z takim samym poziomem wykształcenia. Zarówno „Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego” (Mini-Mental State Examinaton, MMSE), jak i „Montrealaska Skala Oceny Funkcji Poznawczych” (Montreal Assessment Cognitive, MoCA) są metodami przesiewowymi pozwalającymi na wstępną ocenę sprawności poznawczej pacjentów. Czulość MMSE wynosi 87–90%, a specyficzność 80–82%. W chwili obecnej MMSE jest skalą powszechnie używaną do przesiewowej i szybkiej oceny funkcji poznawczych. Wielu autorów uważa jednak, że nie jest ona wystarczająco czuła w ocenie dyskretnych zaburzeń funkcji poznawczych oraz w diagnozie chorób przebiegających z osłabieniem sprawności poznawczych, innych niż otępienie w chorobie Alzheimera. Uważają oni, podobnie jak recenzent, że do oceny

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



subtelnych zaburzeń funkcji kognitywnych bardziej przydatna wydaje się być  
Montrealska skala oceny funkcji poznawczych (Montreal Assessment  
Cognitive Scale, MoCA)

Wśród głównych wad MMSE wymienia się zależność wykonania  
poszczególnych zadań od wieku i poziomu wykształcenia badanego oraz  
rodzaju aktywności zawodowej przez niego podejmowanej. MMSE nie  
wykazuje dostatecznej czułości w diagnozie otępienia u osób stosunkowo  
młodych, z wyższym poziomem wykształcenia i aktywnych poznawczo oraz  
osób w najstarszych grupach wiekowych z niskim poziomem wykształcenia.  
Młode osoby zostały włączone do grupy badanej doktoranta.

Z kolei Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych (Montreal  
Assessment Cognitive Scale, MoCA), została zaprojektowana, jako narzędzie  
pozbawione ograniczeń MMSE, aby służyć jako szybkie narzędzie  
przesiewowe służące do oceny dysfunkcji poznawczych. Pozwala na ocenę  
różnorodnych obszarów funkcjonowania: procesów uwagi, procesów  
pamięciowych (w tym pamięci operacyjnej), zdolności językowych, funkcji  
wzrokowo–przestrzennych, myślenia koncepcyjnego, zdolności  
kalkulacyjnych oraz orientacji co do miejsca i czasu. Należy jednak  
podkreślić, iż MoCA pozwala na ocenę większej liczby funkcji poznawczych  
(głównie procesów uwagi, pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych) w  
porównaniu do skali MMSE, która koncentruje się przede wszystkim na  
ocenie zdolności językowych oraz procesów pamięci deklaratywnej. MoCA  
pozwala na diagnozę MCI w grupie pacjentów, którzy w skali MMSE  
uzyskali 26 lub więcej punktów. W materiale Doktoranta w tej grupie znalazło  
się 34 chorych. Wykazanie istotnych statystycznie zależności pomiędzy

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



stopniem nasilenia funkcji poznawczych a zaburzeniami latencji i amplitudy P300 w grupie MMSE 24-26 z grupą MMSE>26 sugeruje, iż wykorzystanie MMSE było trafnym wyborem Doktoranta, chociaż przeprowadzenie przez Autora manuskryptu porównania grupy OBS bez zaburzeń poznawczych z grupą kontrolną, mogłoby zmienić nieco wnioskowanie w tym zakresie i wykazać niedostatki czułości i specyficzności testu MMSE.

W ocenie wyjściowej wpływu różnych czynników (szczególnie wpływu wieku) na sprawność poznawczą brakuje mi analizy wpływu długości trwania OBS na oceniane parametry ERP, dlatego wydłużanie się latencji P300 w różnych wiekowo grupach należy interpretować bardzo ostrożnie.

W ocenie wpływu nadmiernej senności w ciągu dnia, oraz BMI na parametry ERP, nie znajduję porównań grup chorych z grupą kontrolną.

Autor dobrze udokumentował korzystny wpływ podjętego przez pacjentów leczenia OBS, jednak największym mankamentem pracy jest, jak przyznaje sam Doktorant brak możliwości weryfikacji i obiektywizacji stosowania się pacjentów do rekomendowanego leczenia CPAP i APAP, chociaż uzyskane wyniki potwierdzają korzystny wpływ zastosowanego w OBS leczenia na parametry ERP, przy braku korzystnego wpływu leczenia na poprawę wyników w skali MMSE.

Omówienie wyników jest skondensowane, wyczerpujące i prowadzone prawidłowo. Doktorant porównuje w nim swoje wyniki z wynikami innych autorów. Wyjaśnia zależności między danymi i przekłada to na praktykę kliniczną. Przedstawia bardzo liczne publikacje dotyczące tego tematu.

Omówienie wyników jest wystarczająco wyczerpujące. Wydaje się, że Doktorant przedstawił wszystkie najważniejsze prace w tej dziedzinie i podjął

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



dyskusję z ich autorami. Opracowanie tego rozdziału świadczy o umiejętności posługiwania się literaturą oraz umiejętności wnikliwego i dojrzałego prowadzenia rozważań naukowych przez Doktoranta oraz o Jego wiedzy w tym zakresie. Wnioski wypływają z pracy i z przeprowadzonej analizy wyników. Są sformułowane jasno i prawidłowo. Zawierają odpowiedź na postawione w celu pracy pytanie. Są istotnie szersze niż odpowiedź na postawiony cel pracy. Dwa ostatnie wnioski mają one też istotne znaczenie praktyczne.

Streszczenie w języku polskim i angielskim wyczerpująco przekazuje cele, metodykę, wyniki, omówienie i wnioski. Piśmiennictwo jest prawidłowo dobrane i odpowiednio zredagowane. Cytowane są prawie wszystkie istotne prace dotyczące omawianego zagadnienia. Liczba cytowanych prac jest imponująca – 434 pozycje. Zestawienie prac jest prawidłowe. Prace uporządkowane są w kolejności cytowań.

Reasumując praca jest napisana poprawnie, ładną polszczyzną, zgodnie z zasadami publikacji naukowych. Należy podkreślić jej duży walor kliniczny. Autor prawidłowo postawił cele pracy. Do ich realizacji użył odpowiednich metod badawczych, które umożliwiły wyciągnięcie 5 wniosków.

Uważam, że rozprawa doktorska lek. med. Krystiana Obary- 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 naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz 595, z późn. zm. w pełni spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl



UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Zwracam się więc z prośbą i wnioskiem do Wysokiej Rady Dyscypliny Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Autora dysertacji do dalszych etapów przewodu doktorskiego w tym do publicznej dyskusji nad rozprawą. Pomimo niewielu mankamentów, nie umniejszających wartości rozprawy, **z pełnym przekonaniem wnioskuję o jej wyróżnienie.**

Dr hab. n med. Sławomir Krocza

Kierownik

Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży

i Kliniki Neurologii Dziecięcej

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Wydział Lekarski

Katedra Neurologii

Dzieci i Młodzieży

Kierownik:

dr hab. n. med.

Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 33 39 490

neupedkr@cm-uj.krakow.pl

www.neurodziec.cm-uj.krakow.pl