

Zabrze, 10 marca 2021 r.

Katedra i Klinika
Neurologii

41-800 Zabrze

ul. 3-go Maja 13-15
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK

Prof. dr hab. n. med.

Monika Adamczyk-Sowa

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 370 45 94

fax: (+48 32) 370 45 97

neurozab@sum.edu.pl



Recenzja pracy doktorskiej
Lek. Klaudii Jeżowskiej-Jurczyk

„Zaburzenia funkcji poznawczych i endogenne potencjały wywołane
u chorych na padaczkę”

napisanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Anny Pokryszko-Dragan
jako promotora

Padaczka jest przewlekłym schorzeniem związanym z zaburzeniami czynności bioelektrycznej mózgu, manifestującym się nawracającymi napadami padaczkowymi, które stanowią problem zarówno kliniczny, jak i społeczny. Do istotnych następstw padaczki należą zaburzenia poznawcze.

Doktorantka podjęła się oceny funkcji poznawczych u chorych na padaczkę samoistną, w odniesieniu do danych demograficznych, klinicznych wykładników przebiegu choroby i leczenia, zapisu elektroencefalograficznego oraz poziomu jakości życia. Temat pracy jest bardzo istotny z punktu widzenia klinicznego i stanowi kontynuację bardzo bogatego dorobku naukowego Promotora Pani dr hab. n. med. Anny Pokryszko-Dragan, która jest uznanym ekspertem neurologiem w Polsce.

Przedłożona mi do oceny rozprawa liczy 101 stron i ma typowy układ pracy doktorskiej zawierający: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie i piśmiennictwo. Praca zawiera bogaty wykaz skrótów, ułatwiający analizę tekstu. W pracy znajduje się 30 tabel oraz 6 czytelnych rycin.

We wstępie rozprawy zostały przedstawione wszystkie niezbędne, zgodne z najnowszymi doniesieniami, informacje dotyczące definicji, klasyfikacji i epidemiologii padaczki wraz z najnowszymi metodami diagnostycznymi, standardami leczenia i następstwami padaczki. W dalszej części Doktorantka



opisuje zagadnienia dotyczące zaawansowanych technik elektrofizjologicznych znajdujących zastosowanie w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu choroby. Powyższe świadczy o gruntownej wiedzy Doktorantki w tematyce padaczki, a skonstruowany w ten sposób wstęp wprowadza czytelnika w podjętą problematykę i nawiązuje do przedstawionych w dalszej części rozprawy celów pracy.

Doktorantka sformułowała pięć następujących celów badawczych:

1. Ocena profilu i głębokości zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na padaczkę w oparciu o standaryzowane testy neuropsychologiczne.
2. Analiza parametrów ERP u chorych na padaczkę.
3. Zbadanie powiązań między wynikami testów neuropsychologicznych a parametrami ERP.
4. Analiza zależności między neuropsychologicznymi i elektrofizjologicznymi wskaźnikami zaburzeń poznawczych a danymi demograficznymi i klinicznymi.
5. Ocena wpływu zaburzeń poznawczych na jakość życia chorych.

W rozdziale Materiał i Metody przedstawiono protokół badania i narzędzia źródła danych. Badanie zostało przeprowadzone u 50 chorych na padaczkę samoistną, hospitalizowanych w Klinice Neurologii lub konsultowanych ambulatoryjnie w Poradni Neurologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w latach 2016-2019.

W celu oceny funkcji poznawczych w grupie badanej zastosowano testy neuropsychologiczne. Wyniki testów odniesiono do standaryzowanych norm dla polskiej populacji, a w przypadku ich braku – do norm zagranicznych. Poziom jakości życia zbadano przy pomocy dedykowanego kwestionariusza Oceny Jakości Życia w Padaczce (QOLIE-31), a poziom depresji przy użyciu skali depresji Becka (BDI-II). Badanie słuchowych ERP przeprowadzono w grupie badanej i kontrolnej przy użyciu schematu „oddball paradigm” i rejestracji odpowiedzi wywołanej w odprowadzeniach Fz, Cz, Pz wg międzynarodowego systemu 10-20. Po uśrednieniu odpowiedzi wyodrębniono załamek P300 i oznaczono jego latencję i amplitudę. W grupie badanej przeprowadzono 24-kanalowy zapis EEG, z zastosowaniem prób aktywacyjnych: hiperwentylacji i fotostymulacji oraz jego wizualną ocenę z uwzględnieniem elementów prawidłowych i patologicznych.

Wyniki poddano opracowaniu statystycznemu za pomocą analizy wariancji ANOVA, testów U Mann-Whitney’a, Kruskala-Wallisa oraz χ^2_{df} i analizy korelacji



Spearmana. Analizę wieloczynnikową przeprowadzono wykorzystującą regresję logistyczną (estymacja metodą quasi-Newtona) lub regresję wielokrotnie wsteczną. Dobór grup, metod badawczych oraz zastosowanych metod statystycznych nie budzi wątpliwości.

Badania przeprowadzono w dobrze zdefiniowanej i jednorodnej grupie chorych. Do oceny funkcji poznawczych zastosowano dwa odmienne, uzupełniające się narzędzia: zestaw standaryzowanych testów neuropsychologicznych (oceniających szeroki zakres funkcji poznawczych) oraz elektrofizjologiczne badanie endogennych potencjałów wywołanych. Zbadano wzajemne zależności pomiędzy neuropsychologicznymi i elektrofizjologicznymi wykładnikami funkcji poznawczych, a także przeanalizowano ich parametry w odniesieniu do licznych czynników demograficznych i klinicznych (związanych z przebiegiem padaczki, a także współistniejącymi zaburzeniami psychicznymi) oraz wskaźników jakości życia pacjentów. Ta wielokierunkowa analiza umożliwiła lepszy wgląd w patomechanizm kształtowania się zaburzeń poznawczych w badanej grupie chorych.

W dostępnym piśmiennictwie polsko- i angielskojęzycznym stosunkowo nieliczne są publikacje oparte na zbliżonym warsztacie badawczym i obejmujące podobny zakres oceny funkcjonowania poznawczego u chorych na padaczkę oraz kształtujących je czynników. Niniejsza praca może stanowić istotną kontynuację i poszerzenie opisanych w nich obserwacji, zwłaszcza w odniesieniu do polskiej populacji pacjentów.

Wyniki badania przedstawiono syntetycznie, w logicznym porządku, w tym również w postaci tabel i rycin, ułatwiających interpretację imponującej ilości danych. Dyskusja prowadzona jest ciekawie, w logiczny uporządkowany sposób. Doktorantka z dużą swobodą konfrontuje uzyskane wyniki z pracami innych autorów. Zaprezentowany sposób prowadzenia dyskusji i interpretacji własnych wyników świadczy o dojrzałości naukowej Autorki.

Nowatorskim elementem rozprawy jest próba weryfikacji subiektywnych skarg chorych na ich funkcjonowanie poznawcze poprzez ich zestawienie z wynikami testów neuropsychologicznych oraz endogennych potencjałów wywołanych i wykazanie istotnych rozbieżności między nimi. Szczególną uwagę zwrócono także na współistniejące z padaczką zaburzenia psychiczne, uzupełniając dane zawarte w dokumentacji medycznej aktualną oceną poziomu depresji w oparciu o BDI oraz uwzględniając występowanie psychogennych

napadów rzekomopadaczkowych.

Dostarcza to zupełnie nowych danych, które nie były dotychczas dostępne w piśmiennictwie. Bez wątplenia uzyskane wyniki można zatem uznać za nowatorskie.

Rozprawa zawiera 280 bardzo dobrze dobranych pozycji piśmiennictwa, uwzględniających najnowsze światowe doniesienia.

Doktorantka sformułowała sześć wniosków przewyższających ilość postawionych celów:

1. U ponad 60% chorych na padaczkę samoistną stwierdzono zaburzenia poznawcze, obejmujące szeroki zakres funkcji.
2. Wydłużenie latencji endogennego potencjału P300 stanowi elektrofizjologiczny wykładnik zaburzeń poznawczych u chorych na padaczkę samoistną.
3. Do czynników klinicznych, istotnie wpływających na funkcjonowanie poznawcze u chorych na padaczkę, należą: wiek zachorowania i czas trwania choroby, ogniskowy charakter napadów, współistnienie psychogennych napadów rzekomopadaczkowych oraz politerapia.
4. Zaburzenia poznawcze u chorych na padaczkę wykazują istotny związek z niższym poziomem wykształcenia, brakiem aktywności zawodowej oraz z pogorszeniem jakości życia.
5. Rozbieżności między subiektywnym postrzeganiem funkcjonowania poznawczego przez chorych na padaczkę a jego neuropsychologicznymi i elektrofizjologicznymi wykładnikami wskazują na potrzebę obiektywnej oceny zaburzeń w tym zakresie.
6. Ocena funkcjonowania poznawczego u chorych na padaczkę przy użyciu testów neuropsychologicznych oraz endogennych potencjałów wywołanych może przyczynić się do ukierunkowania postępowania terapeutycznego i zapewnienia wsparcia w aspektach psychospołecznych.

Uzyskane wyniki i wnioski z pracy, poza ich znaczeniem poznawczym, mogą znaleźć zastosowanie w kompleksowym, interdyscyplinarnym postępowaniu terapeutycznym u chorych na padaczkę. Wyodrębnienie osób szczególnie obciążonych ryzykiem zaburzeń poznawczych pozwoli na ich bardziej wnikliwą obserwację oraz modyfikację czynników wpływających na te zaburzenia. Z kolei wykazane zależności między zaburzeniami poznawczymi, a funkcjonowaniem społecznym i jakością życia chorych na padaczkę może stać się przestanką do

zapewnienia im odpowiedniego systemu wsparcia i edukacji otoczenia w tym zakresie.

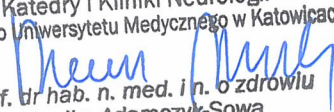
Z obowiązku recenzenta przedstawiam następujące drobne uwagi:

1. Materiał i metody: Sugeruję przedstawienie bardziej dokładnego opisu rekrutacji grupy badanej.
2. Sformułowane wnioski powinny w pełni odpowiadać postawionym celom.
3. W pracy pojawiają się drobne błędy interpunkcyjne i edytorskie, co wynika najpewniej z bardzo obszernego materiału.

Przedstawione uwagi w żaden sposób nie umniejszają rangi pracy, którą oceniam bardzo wysoko, a mają posłużyć jedynie jako wskazówka przed przygotowaniem pracy do opublikowania.

Z przyjemnością stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji dysertacja jest pracą wartościową naukowo, przeprowadzoną bardzo rzetelnie i potwierdza głęboką wiedzę Doktorantki na temat podjętego zagadnienia. Dotyczy obszaru wiedzy dotychczas nie w pełni poznanego, tematycznie bardzo istotnego dla polskiej neurologii. 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.). Upoważnia mnie to do wystąpienia z wnioskiem o dopuszczenie lek. Klaudii Jeżowskiej-Jurczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, w mojej opinii praca w pełni zasługuje na wyróżnienie.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Neurologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu
Monika Adamczyk-Sowa