Dr hab. n. med. Iwona Sarzyńska-Długosz
Oddział Rehabilitacji Neurologicznej
II Klinika Neurologii
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
Tel. 501 433 321
e-mail: idlugosz@ipin.edu.pl

Warszawa 16.06.2022

Ocena rozprawy doktorskiej

mgr Anny Kocwy-Karnaś

pt.: „Dysfunkcje poznawcze w izolowanych chorobach móżdżku"

dla Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Uzasadnienie wyboru tematu

Móżdżek to część mózgu do niedawna kojarzona głównie z funkcjami ruchowymi człowieka: równowagą, koordynacją wzrokowo-ruchową i utrzymywaniem prawidłowej postawy ciała oraz właściwej kontroli ruchu. Dopiero pod koniec XX. wieku Schmahmann i Sherman opisali zespół zaburzeń neurobehawioralnych stwierdzanych u osób po uszkodzeniu móżdżku. Do elementów składowych tego zespołu nazwanego jako „poznawczo-emocjonalny zespół móżdżkowy" (cerebellar cognitive affective syndrome – CCAS) zaliczamy zaburzenia: funkcji wykonawczych, pamięci, języka oraz zaburzenia emocjonalno-osobowościowe. Wszystkie objawy mogą prowadzić do niesprawności i mają wpływ na życie rodzinne, społeczne i zawodowe. Pomimo stałego postępu w rozwoju metod rehabilitacji i terapii, wciąż w wielu przypadkach zapominamy o konieczności wielodyscyplinarnego podejścia terapeutycznego do osób z uszkodzeniem móżdżku. Z tego powodu wybór tematu rozprawy magister Anny Kocwy-Karnaś należy uznać za właściwy. Przeprowadzona zaś ocena występowania zaburzeń funkcjonowania poznawczego u osób z uszkodzeniem móżdżku może mieć istotne znaczenie poznawcze, jak i ważne implikacje praktyczne.

Ocena formalnej i merytorycznej strony pracy

Oceniana rozprawa ma 139 stron wraz z piśmiennictwem i streszczeniami. Zbudowana jest według klasycznego wzorca obejmującego: wstęp, cel pracy, hipotezy badawcze, materiał i metody, wyniki, podsumowanie wyników, dyskusję i wnioski. Całość pracy uzupełniają: piśmiennictwo oraz streszczenie wraz ze słowami kluczowymi w języku polskim i w języku angielskim.

Słowa kluczowe – zamieszczone są w pracy dwukrotnie: na samym początku pracy, tuż za stroną tytułową oraz na końcu pracy - po streszczeniach. Nie ma potrzeby zamieszczać ich dwukrotnie, jednak jeżeli już są wymienione, to powinny być to słowa istotne dla przeprowadzonej pracy badawczej. Wśród słów kluczowych wymienionych przez Autorkę znalazły się: diaschiza móżdżkowo-korowa, komórki Purkinjego, kalbindyna D28k czy układ dopaminergiczny. Niestety nie są to słowa kluczowe dla prezentowanej pracy badawczej. Należy pamiętać, że słowa kluczowe to wyrazy charakterystyczne dla danego teksu, uzyskuje się je poprzez porównanie frekwencji wyrazów w tekście z ich częstością stosowania w języku w ogóle.

Tekst dysertacji poprzedzony jest objaśnieniami stosowanych w pracy skrótów, w której Autorka zawarła większość skrótów używanych w rozprawie (ale nie wszystkie). Przy rozwinięciu niektórych skrótów znalazły się nieścisłości np. DLPFC to grzbietowo-boczna kora przedczołowa, fMRI to funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, MRI zaś to obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, a SST to test seryjnego odejmowania cyfry siedem.

Właściwą pracę rozpoczyna bardzo obszerny 38 stronicowy wstęp (niemal 1/3 całej pracy). Wstęp zawiera bardzo szerokie omówienie anatomii i funkcji móżdżku, zaburzeń ruchowych, poznawczych, psychicznych i epidemiologii wybranych chorób móżdżku. W tej części pracy Doktorantka przedstawia także problematykę diagnozy neuropsychologicznej. W mojej ocenie zawarte we wstępie fragmenty zawierające opis anatomii móżdżku, układu dopaminergicznego czy teorii umysłu i autyzmu są zbyt obszerne i nie ma późniejszego wykorzystania przedstawionej w nich wiedzy w dalszej części pracy badawczej. W tej części pracy, w tabeli 2, znajdują się błędy kolejności cytowania poszczególnych pozycji piśmiennictwa – pojawiają się numery 103, 116, 122, 133, 134, 135, 136, podczas gdy wcześniej wykorzystano tylko 84 pozycji literatury.

W następnym rozdziale Doktorantka przedstawia cele swojej pracy, za jakie przyjmuje: ocenę funkcjonowania poznawczego pacjentów z patologią móżdżku, określenie specyficznego wzorca zaburzeń poznawczych u pacjentów z patologią móżdżku, próbę sklasyfikowania profilu funkcjonowania poznawczego charakterystycznego dla pacjentów z patologią móżdżku oraz ocenę przydatności standardowego badania neuropsychologicznego w ostrej fazie udaru u pacjentów z udarem móżdżku. Doktorantka uznając, że cele pracy łatwiej będzie osiągnąć formułuje sześć hipotez badawczych. Zarówno cele pracy jak i hipotezy badawcze zostały przedstawione jasno i są z klinicznego punktu widzenia zasadne.

W kolejnym rozdziale Doktorantka przedstawiła materiał i metody. Autorka dokładnie opisała charakterystykę grupy badanej i grupy kontrolnej oraz kryteria włączenia do obu grup. Uważam, że charakterystyka grup powinna raczej znaleźć się w części poświęconej prezentacji wyników. Doktorantka zawarła informację o uzyskaniu zgody Komisji Bioetyki ds. Badań na Ludziach Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, nie podała jednak numeru zgody, daty jej wydania, w pracy też nie załączono kopii uzyskanej zgody na przeprowadzenie badania. Brak jest także informacji w jakim okresie czasu zbierano materiał do badania.

W dalszej części przedstawiono i dokładnie omówiono baterię testów neuropsychologicznych wykorzystanych w trakcie realizacji projektu badawczego. Omawiając przesiewowy test oceniający funkcjonowanie poznawcze Addenbrook Cognitive Examination – Revised (ACE-R) zawarto błędną informację. Test ten pozwala wykryć obecność zaburzeń funkcjonowania poznawczego, ale nie ma określonych wartości liczbowych pozwalających na zróżnicowanie pomiędzy łagodnymi zaburzeniami funkcjonowania poznawczego a zespołem otępiennym.

W ostatniej części tego rozdziału opisano wykorzystane metody statystyczne, które zostały dobrane w sposób właściwy. Nie podano jednak w pracy, przy jakiej wartości prawdopodobieństwa (p) wyniki analiz uznawano za istotne statystycznie. Standardowo w większość prac medycznych i biologicznych wyniki analiz uznawane są za istotne statystycznie gdy $p<0,05$ i wydaje się (w oparciu o informacje zawarte w tabeli 14), że Autorka również przyjęła taką zasadę.

Wyniki pracy przedstawiono na 33 stronach oraz udokumentowano, w 19. tabelach. W mojej ocenie mimo tak obszernej prezentacji wyników, przedstawione w pracy rezultaty są niedostatecznie czytelne. Jest to w głównej mierze spowodowane brakiem podziału na podrozdziały, co istotnie utrudnia czytelnikowi zapoznanie się z uzyskanymi wynikami. Wystarczyłoby podzielić na:

- ogólną charakterystykę grupy badanej i kontrolnej wraz z analizą, że grupy te istotnie nie różnią się między sobą pod względem wieku i płci oraz z wyodrębnieniem podgrupy chorych po udarze móżdżku,
- wyniki w poszczególnych testach wraz z podziałem na grupy wiekowe,
- wyniki w poszczególnych testach w podziale na osoby z uszkodzeniem prawej i lewej półkuli móżdżku,
- ocena korelacji pomiędzy wynikami.

Analizując przedstawione rezultaty pojawia się dodatkowa uwaga edytorska (nie merytoryczna) – wskazane byłoby zamieszczenie na tej samej stronie zarówno tabeli, jak i krótkiego opisu odnoszącego się do wyników prezentowanych w tabeli. Obecnie na jednej stronie zamieszczony jest wielopunktowy opis uzyskanych wyników, a na następnej stronie tabela zawierająca te wyniki, np. przedstawiając wyniki ACE-R w grupie badanej i grupie kontrolnej wystarczyłoby napisać: „Grupa badana uzyskała przeciętny wynik ogólny ACE-R powyżej 85 punktów, wskazujący na zaburzenia funkcji poznawczych, był to wynik istotnie niższy ($p<0.001$) niż w grupie kontrolnej. Grupa ta uzyskała też

istotnie statystycznie niższe wyniki w domenach: uwaga, pamięć, orientacja, fluencja słowna, funkcje językowe i funkcje wzrokowo-przestrzenne (Tabela 5)".

Na stronach: 67, 76, 80, 88 (pkt. 6), 92 (pkt. 3) Autorka zamieściła niewłaściwą interpretację wyników uzyskanych w tabelach. Wyniki przedstawione zostały przez Autorkę jako istotne statystycznie, choć wartość prawdopodobieństwa (*p*) była większa niż 0,05.

Tabela 8b powinna znaleźć się w części poświęconej metodyce, nie zaś wynikom, gdyż przedstawia normy dla testu powtarzania cyfr. Ponadto, nie zamieszczono pozycji piśmiennictwa stanowiącego materiał źródłowy, z którego tabela ta została zaczerpnięta.

Przedstawiając ocenę korelacji pomiędzy wynikami Doktorantka używa „p" dla określenia współczynnika korelacji Pearsona, który zwykle jest oznaczany przez „r", co dodatkowo utrudnia czytelnikowi interpretację wyników.

W podsumowaniu wyników Autorka zawiera informację, że zaburzenia poznawcze były zależne od strony uszkodzenia oraz etiologii. Prawidłowo analizując uzyskane w tabelach wyniki należy jednak wskazać, że w pracy nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie dysfunkcji poznawczych pomiędzy udarem dokonanym w prawej czy lewej półkuli móżdżku, ani nie dokonywano porównań występowania zaburzeń funkcjonowania poznawczego w zależności od etiologii patologii móżdżku.

Rozdział poświęcony dyskusji zamieszczony na 18 stronach jest bardzo obszerny i zawiera odniesienie się Autorki do uzyskanych w pracy badawczej wyników i ich porównanie z wynikami przedstawianymi przez innych autorów. Pokazuje bardzo dobrą znajomość poruszanego w pracy tematu. W związku z błędną interpretacją wyników wskazującą na różnice pomiędzy udarem dokonanym w prawej czy w lewej półkuli móżdżku, także w tej części pracy jest kontynuacja popełnionych wcześniej błędów. Dyskusja zawiera także szereg dodatkowych informacji, które w istocie stanowią przegląd literatury dotyczący problematyki zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu procesów patologicznych móżdżku, niekoniecznie odnoszących się do uzyskanych w pracy wyników np. wpływ móżdżku na odbiór mowy (str. 103), opis patomechanizmu wyjaśniającego wpływ móżdżku na rozwój procesów intelektualnych (str. 110-111) czy opis komórek Purkinjego i kalbindyny (str. 114). Dzięki temu, czytelnik ma jednak wrażenie, że jeszcze lepiej zaznajamia się z poruszanym w pracy problemem badawczym.

Wnioski zawarte w przedłożonej rozprawie winny zostać przeredagowane i stanowić odzwierciedlenie rzeczywistych wyników uzyskanych w pracy tj. braku różnic w zależności od uszkodzonej półkuli móżdżku, a także wskazywać na realizację celów założonych w pracy.

Spis piśmiennictwa jest dostosowany do postawionego problemu. Cytowana literatura liczy 136 pozycji, w tym ok. 1/5 to źródła opublikowane po 2010 roku. Zasadne byłoby zwiększenie w piśmiennictwie liczby pozycji opublikowanych w ostatnich latach, obecnie są tylko pojedyncze artykuły z ostatnich 5 lat. Należałoby także skorygować i ujednolicić sposób przytaczania poszczególnych pozycji tj. stosowanie kropek po inicjałach imion, skrótów lub całych nazw czasopism, „i wsp." lub „et al.", stała liczba wymienianych autorów w pozycjach posiadających wielu autorów, jednolite wykorzystanie wzoru czcionki (bez druku pochyłego, pogrubionego), w przypadku wykorzystanych pozycji książkowych podanie numerów stron, z których Autorka korzystała. Pozycja 56 cytowana jest w sposób błędny – jest to praca posiadająca 5 autorów opublikowana w czasopiśmie Nadciśnienie Tętnicze 2011; 15(1): 37-41.

Pracę dopełniają streszczenia w języku polskim i w języku angielskim, które sformułowane są prawidłowo. Należy tylko usunąć informacje wynikające ze złej interpretacji uzyskanych wyników dotyczących różnic w zakresie dysfunkcji poznawczych w zależności od uszkodzonej półkuli móżdżku.

Dysertacja jest poprawna pod względem językowo-stylistycznym oraz ma nienaganną szatę graficzną. Znajdują się w niej nieliczne niezgrabności językowe, które jednak nie utrudniają zrozumienia istoty poruszanego problemu.

Z obowiązku recenzenta dodam, że:
- wszystkie skróty po raz pierwszy użyte w tekście powinny zostać wytłumaczone, niezależnie od tego czy zostały wyjaśnione w spisie skrótów czy też nie,
- sposób wykorzystania źródła przy zamieszczaniu rycin powinien być jednolity ze sposobem cytowania wykorzystanym w pracy i umieszczony w wykazie stosowanego piśmiennictwa,
- warto zamieścić w pracy spis tabel celem ułatwienia czytelnikowi odnajdywania poszczególnych wyników.

Podsumowanie

W moim odczuciu silną stroną pracy jest poruszany temat, który wciąż nie jest dostatecznie zbadany. Problem dysfunkcji poznawczych zaburzających codzienne funkcjonowanie chorych z uszkodzeniem móżdżku jest często pomijany w codziennej praktyce neurologicznej, a także w trakcie procesu rehabilitacji neurologicznej. Tematyka pracy może zainteresować zarówno neurologów,

specjalistów rehabilitacji medycznej, jak i psychologów, logopedów czy fizjoterapeutów ze względu na jej interdyscyplinarny charakter.

Uważam, że recenzowanie prac doktorskich przez specjalistów nie zawsze jest najprostszym narzędziem ułatwiającym podjęcie decyzji o tym jaki materiał naukowy promować. Liczę jednak, że uwagi krytyczne, które przedstawiłam w recenzji będą miały dla Doktorantki charakter formujący na dalszej drodze, gdyż przygotowana przez nią rozprawa doktorska zdradza gotowość do kontynuacji już samodzielnej pracy naukowej. Pomimo poczynionych powyżej uwag moja ogólna ocena przygotowanej pracy jest pozytywna. Celem rozprawy doktorskiej jest m.in. wykazanie się: posiadaną wiedzą teoretyczną kandydata w danej dyscyplinie naukowej oraz zdolnością do przeprowadzenia pracy naukowej, w szczególności umiejętnością zaplanowania i realizacji badania. Zatem, z punktu widzenia wymagań stawianych rozprawie doktorskiej jako kryterium oceny przygotowania Doktorantki do samodzielnego i poprawnego pod względem metodologicznym rozwiązywania problemów badawczych w obszarze nauk o zdrowiu, oceniam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska magister Anny Kocwy-Karnaś pt.: „Dysfunkcje poznawcze w izolowanych chorobach móżdżku" mimo przedstawionych w recenzji uwag, spełnia wszystkie podstawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim 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 (tj. Dz.U. z 2017 poz. 1789).

Zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie magister Anny Kocwy-Karnaś do przeprowadzenia dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Iwona Sarzyńska-Długosz
specjalista neurolog
specjalista rehabilitacji medycznej
5959532