O P I N I A

wydana dysertacji mgr Anny Kocwy-Karnaś *DYSFUNKCJE POZNAWCZE W IZOLOWANYCH CHOROBACH MÓŻDŻKU*, przedstawionej jako rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Rozprawa mgr Anny Kocwy-Karnaś omawia niezwykle, z medycznego i patofizjologicznego - a w bardziej odległych potencjalnych konsekwencjach i terapeutycznego - punktu widzenia, istotne zagadnienie zaburzeń funkcji poznawczych w uszkodzeniach struktur móżdżku, o zróżnicowanej patologii.
W założeniach pracy doktorantka postawiła zadanie określenia zakresu funkcjonowania poznawczego pacjentów z patologią móżdżku a także potencjalnego, swoistego wzorca zaburzeń poznawczych u chorych z tą z patologią. Podjęła także próbę klasyfikacji profilu funkcjonowania poznawczego, mogącego być potencjalnie charakterystycznym dla pacjentów z patologią móżdżku oraz oceniała przydatność standardowego badania neuropsychologicznego w ostrej fazie niedokrwienia móżdżku. Hipotezy badawcze pracy sprawdzały prezentacje kliniczne funkcji mowy, zaburzeń procesów uwagi, pamięci słuchowej i wzrokowej, zaburzeń wzrokowo-przestrzennych i funkcji wykonawczych u chorych z patologią móżdżku, głównie niedokrwienną.
Praca ma, przede wszystkim z uwagi na swoją unikalność w badaniach nad funkcjami móżdżku w Polsce, potencjalnie duże znaczenie poznawcze a w potencjalnych konsekwencjach - terapeutyczne, uwzględniając wysoki stopień tak nawrotowości

udaru w Polsce, jak i stopień trwałego inwalidztwa poudarowego na tle krajów wspólnoty europejskiej. Badań doktorantka dokonywała wśród pacjentów Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego hospitalizowanych w Szpitalu Bielańskim.
Praca jest średnio-obszerna - liczy, włącznie z obujęzycznymi (polskim i angielskim) streszczeniami i spisem piśmiennictwa niepełne 141 stron tekstu, do których - w części metodologicznej - dołączono tabelaryczne i zwizualizowane (ikonograficzne) załączniki obrazujące testowe metody diagnostyczne wielomodalnej i wieloaspektowej oceny psychologicznej.
Rozprawa napisana jest na ogół poprawnym, koherentnym językiem, ściśle poświęconym faktom, co istotnie wpływa na jej komunikatywność.

We wstępie autorka omawia początkowo zagadnienia neuroanatomii i neurofizjologii móżdżku, skupiając się na - mało znanych w polskim piśmiennictwie pola - problemach udziału tej struktury mózgowia w procesach poznawczych: pamięci, uwagi, funkcji wykonawczych, zdolności uczenia się. W dalszych partiach tego rozdziału doktorantka omawia udział substruktur móżdżku w procesach psychopatologicznych i zaburzeń nastroju dając (a nie będąc - co wymaga podkreślenia, lekarzem z wykształcenia) wyraz swojemu doskonałemu zorientowaniu w poruszanym przedmiocie. Rozdział ten zwraca również uwagę niezwykle spektakularną, barwną ikonografią, ułatwia to zrozumienie tych rzadko poruszanych w rodzimym piśmiennictwie problemów.
Kolejnymi częściami wstępu dysertacji są, omówione wnikliwie, zagadnienia epidemiologii chorób móżdżku, ze zwróceniem, znów, uwagi na procesy niedokrwienne w obrębie tej struktury. Ostatnia część wstępu obejmuje opis testów

i inwentarzy psychologicznych, które doktorantka stosuje w bezpośrednich badaniach pacjentów.
Raz jeszcze należy zaznaczyć, że mgr Kocwa-Karnaś w niezwykle wnikliwy i przekonujący sposób uzasadnia podjęcie badań będących przedmiotem i podstawą jej dysertacji doktorskiej.

Opis części metodycznej pracy jest na tyle obszerny, że pozwala na precyzyjne zorientowanie się tak w przyjętej metodologii, jak i zastosowanych technikach badawczych; niezwykle skrupulatnie, zwłaszcza, przeprowadzony jest opis metod badania neuropsychologicznego - we wszystkich stosowanych modalnościach. Prawidłowo, na ogół przeprowadzony został dobór, kwalifikacja i konfrontacja grupy badanej i kontrolnej. Na uwagę, pod względem metodologicznym, zasługuje w szczególności fakt, że w grupie badanej znalazły się pacjenci - w ocenie neuroradiologicznej - ze zmianami patologicznym wyłącznie w obrębie móżdżku z wyłączeniem pierwotnej patologii w innych strukturach ośrodkowego układu nerwowego.

Praca jest dobrze opracowana statystycznie, z zastosowaniem adekwatnych, precyzyjnych testów tak parametrycznych, jak nieparametrycznych - relewantnie i przejrzyście stosowanych. Dobrej jakości jest strona ikonograficzna towarzysząca prezentacji wyników pracy - przejrzyste tabele pozwalają dokładnie zorientować się w istocie uzyskanych rezultatów. W uwagach statystycznych autorka nie zaznaczyła wartości sprawdzianu statystycznego uznawanego za znamienny.

Interesujące, a przede wszystkim oryginalne, są przedstawione przez doktorantkę wyniki - mgr Kocwa-Karnaś wykazała w badanej przez siebie kohorcie chorych ze zmianami niedokrwiennymi móżdżku występowanie zaburzeń funkcji

poznawczych - specyficznie w obszarze mowy, uwagi, procesów pamięci, funkcji wzrokowo-przestrzennych oraz wykonawczych. Wykazano również, najbardziej prawdopodobny, podkorowy charakter wykrytych zaburzeń poznawczych, upodobniających je do objawów klinicznych, powstałych w wyniku patologii struktur podkorowych okolic nadnamiotowych mózgu. Na uwagę zasługują wyniki dotyczące lateralizacji objawów - ich zróżnicowaniem w zależności od strony uszkodzenia półkulowego.

Wnioski wysnute z wyników badań przedstawione są en bloc i obejmują wszystkie aspekty tych wielopłaszczyznowych badań i w istocie nie powtarzają tez wyników ani dyskusji. Interpretacja/omówienie uzyskanych przez doktorantkę rezultatów - prowadzone są rzetelnie podsumowując jedynie upewnione, znamienne statystycznie wyniki eksperymentu. W części omówienia na uwagę zasługuje skrupulatne przedyskutowanie uzyskanych rezultatów na tle piśmiennictwa pola.

W wykonanej pracy, co nie powinno nadmiernie dziwić, znajdują się także i - w opinii recenzenta - błędy i niedociągnięcia - zarówno mechaniczne, jak i, co poważniejsze, interpretacyjne.
W początku swych rozważań autorka pisze: *Móżdżek od początku XXI wieku stanowi przedmiot wnikliwych badań.* Z danych historycznych wynika, że badania nad funkcjami móżdżku rozpoczęły się dawniej, niż w XXI w.
Recenzent odnosi wrażenie, że zainteresowanie móżdżkiem, jako odrębną strukturą datuje się od czasu jego wyróżnicowania przez Arystotelesa i Herofilosa, następnie poprzez prace A. Vesaliego i Th. Willisa a w czasach nam bliższych - przede wszystkim J. E. Purkyniego. Współcześnie, niezwykle istotne dla rozumienia funkcji móżdżku są

zapewne badania Davida Marra i Jamesa Albusa nad drogami domóżdżkowymi komórek Purkyniego, owocujące teorią Marra-Albusa z przełomu lat 60-tych i 70-tych, porządkującą nasze poglądy na rolę dośrodkowego signallingu w funkcjach móżdżku. Przyznać wszelako należy, że w XXI wieku prace nad funkcjonalną patofizjologią móżdżku uległy znacznemu przyspieszeniu.

Wydaje się, że tożstronność klinicznych objawów móżdżkowych w stosunku do topografii uszkodzenia zależy od przebiegu dróg domóżdżkowych: faktu tożstronność dróg rdzeniowo-móżdżkowych przedniej i brzusznej oraz drogi klinowo-móżdżkowej oraz podwójnego skrzyżowania drogi rdzeniowo-móżdżkowej brzusznej, natomiast połączenia czerwienno-móżdżkowe odgrywają w motoryce człowieka mniejszą rolę. Również i zaburzenia napięcia mięśniowego w uszkodzeniu półkul móżdżku skutkują głównie obniżeniem napięcia mięśni, czego paradoksalnym objawem są 'wygórowane' odruchy wahadłowe - uzyskiwane głównie z kończyn dolnych.

Na marginesie, zaznaczyć należy, że afazja opisana przez Carla Wernicke, w 1874 r. związana jest z uszkodzeniem części pogranicza skroniowo-ciemieniowego półkuli dominującej a nie, jak pisze autorka *Podłożem neuronalnym klasycznych zaburzeń mowy są płaty czołowe półkuli dominującej mózgu (afazja Broki, afazja Wernickego …)* .

W prezentowanej pracy brak jest części pozycji bibliograficznych w szeregu uwag dotyczących fizjologii i patofizjologii funkcji móżdżku; również niektóre pozycje bibliograficzne odnoszące się do zagadnień patofizjologii zmian niedokrewnych móżdżku (e.g. diaschiza) to prace poglądowe (Paradowski B., Pawlik B., Zjawisko diaschizy w różnych chorobach układu nerwowego. Wiadomości Lekarskie, 2003; 58 (11/12): 675-677) a nie oryginalne.

Poważniejsze wydają się być nieprecyzyjności metodyczne i metodologiczne: pacjenci z grupy badanej oceniani byli

neuropsychologicznie jedynie jednokrotne, we wczesnym okresie uszkodzenia ischemicznego - nie daje to możliwości prześledzenia tak trwałości, jak i dynamiki zauważonych objawów.

Niejasne jest także dla recenzenta używanie przez doktorantkę pojęcia 'znamienność statystyczna" - znamienne statystyczne są zarówno różnice pry wartości sprawdzianu p=0.078 czy p=0.216 jak i przy wartości sprawdzianu p=0,001, przy czym doktorantka nie precyzuje jaką wartość sprawdzianu 'p' przyjmuje za znamienną statystycznie, e.g. p<0,05 co jest najczęstszą praktyką.

Nierelewantna - z diagnostycznego punktu widzenia - wydaje się także ocena zmian niedokrwiennych móżdżku wyłącznie w oparciu o wynik badania tomografii komputerowej ze względu na promieniowanie pokrywy kostnej tylnej jamy czaszki w badaniu KT; doktorantka nie określa również ilu chorych (jaki procent) oceniane było w oparciu wyłącznie o badanie KT głowy.

W podsumowaniu: uważam, że praca, pomimo niedociągnięć - a ze względu na unikalną na tle piśmiennictwa pola, nowatorskość podejmowanego zagadnienia i jego wagę poznawczą tego rzadko dyskutowanego zagadnienia - spełnia przez warunki ustawy z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki - co obejmuje: oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazanie ogólnej wiedzy teoretycznej kandydata oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W związku ze spełnieniem w/w warunków praca może być w obecnym kształcie dopuszczona do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Łączę wyrazy szacunku,

Prof. dr hab. med. Wojciech Kozubski

Poznań, 2022 05 15