



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

**Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Justyny Dutkiewicz  
pt. „Nowe metody oceny wybranych zaburzeń autonomicznych  
u osób z chorobą Parkinsona”**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Friedman

Zaburzenia autonomiczne są najczęstszym objawem pozaruchowym choroby Parkinsona, mogą o wiele lat wyprzedzać pojawienie się zaburzeń ruchowych, często są pierwszym objawem choroby, a w jej zaawansowanym okresie nierzadko dominującym objawem i główną przyczyną niesprawności chorego. Występujące w piśmiennictwie rozbieżności dotyczące częstości występowania zaburzeń autonomicznych w chorobie Parkinsona są związane z trudnościami z rozpoznaniem zwyrodnienia wielosystemowego i choroby Parkinsona oraz ze stosowaniem w większości badań niestandardyzowanych metod oceny częstości występowania zaburzeń autonomicznych. Leczenie dopaminergiczne stosowane w chorobie Parkinsona może nasilać zaburzenia czynności autonomicznych, takie jak niedociśnienie ortostatyczne i opóźnione opróżnianie żołądkowe, a leki antycholinergiczne opóźniają motorykę przewodu pokarmowego. Nowe metody oceny zaburzeń autonomicznych przyczynią się do zmiany praktyki klinicznej i pozwolą na poprawę standardów postępowania diagnostycznego oraz terapeutycznego u pacjentów.

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Neurologii

Autorka niniejszej dysertacji doktorskiej podejmuje taką właśnie próbę, realizując swój ambitny projekt.

Pracę wykonano w Klinice Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nr KB-91/2014

ul. Botaniczna 3

PL 31-503 Kraków

Praca doktorska przesłana do recenzji opiera się na cyklu monotematycznych publikacji wydanych w prestiżowych czasopismach naukowych.

tel. +48 12 424 86 00

fax +48 12 424 86 26

neurologia@cm-uj.krakow.pl

www.neuro.cm-uj.krakow.pl

Cel badania został precyzyjnie sformułowany jako poszukiwania nowych metod oceny zaburzeń autonomicznych u pacjentów z chorobą Parkinsona, a następnie rozwinięty jako cele szczegółowe:

1. ocena pasażu jelita cienkiego metodą pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (SPECT) z zastosowaniem radioizotopu  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid,
2. ocena funkcji układu współczulnego na podstawie oznaczenia wpływu lewodopy na przewodnictwo skórne z zastosowaniem ilościowej oceny potliwości z użyciem reakcji skórno-galwanicznej (*galvanic skin response* – GSR) w chorobie Parkinsona,
3. w pracy przeglądowej dokonano przeglądu metod diagnostycznych oceny zaburzeń autonomicznych obejmujących układ pokarmowy, układ krążenia, układ moczowo-płciowy oraz termoregulację w chorobie Parkinsona. W pierwszej pracy z cyklu badań oceniano perystaltykę jelita cienkiego u 10 chorych w wieku 45–70 lat z rozpoznaniem idiopatycznej choroby Parkinsona. Czas trwania choroby wynosił 6–12 lat. Chorzy otrzymywali lewodopę w dawce  $965 \pm 295$  mg. U żadnego z nich nie stwierdzono zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Chorzy nie otrzymywali leków wpływających na motorykę przewodu pokarmowego. Po doustnym podaniu chorym radioizotopu  $^{99m}\text{Tc}$  przeprowadzono badanie z zastosowaniem emisyjnej tomografii pojedynczego fotonu (SPECT) i badanie tomografii komputerowej (CT), które wykazały zwolnienie pasażu w jelicie cienkim u osób z chorobą Parkinsona. W badaniu wykazano po raz pierwszy, że zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego obejmują także jelito cienkie.

W drugiej pracy oceniano wpływ lewodopy na funkcje układu termoregulacji u osób z chorobą Parkinsona.

Doktorantka zastosowała nową metodę oceny na podstawie reakcji skórno-galwanicznej w odpowiedzi na lewodopę. Do badania włączono 25 chorych z rozpoznaniem choroby Parkinsona (13 kobiet i 12 mężczyzn), średni wiek 60,1 roku. Średni czas trwania choroby  $8 \pm 4,2$  roku. Chorzy byli leczeni lewodopą w dawce  $1775,5 \pm 532,2$  mg. W badaniu oceniano ilościowo potliwość skóry z zastosowaniem reakcji skórno-galwanicznej z użyciem przyrządu eSense Skin

Reaction device. Wyniki badania wykazały zwiększenie potliwości u badanych z chorobą Parkinsona w okresie *off*.

W trzeciej pracy doktorantka przedstawiła najczęściej występujące objawy dysautonomii w chorobie Parkinsona oraz możliwości ich leczenia i stosowane metody diagnostyczne.

Wszystkie trzy prace cyklu zostały jasno i zrozumiale napisane. Przyjęto prawidłowe metody badawcze, które odpowiadają obowiązującym standardom. Praca ma charakter nowatorski, pozwalający na stworzenie nowych metod monitorowania dysautonomii w chorobie Parkinsona.

Podsumowując, lek. med. Justyna Dutkiewicz przedstawiła do recenzji pracę, która została zrealizowana w oparciu o rzetelny warsztat badawczy. Doktorantka zapoznała się z piśmiennictwem poświęconym zagadnieniom z zakresu podjętego tematu badawczego. Sformułowany plan badawczy, przeprowadzona analiza oraz krytyczne przedstawienie uzyskanych wyników świadczą o umiejętności przeprowadzenia oryginalnego i nowatorskiego badania naukowego. Uzyskane wyniki dostarczają nowych informacji na temat roli zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego w patogenezie zaburzeń autonomicznych w chorobie Parkinsona i przedstawiają nowe możliwości diagnostyki dysautonomii w chorobach neurodegeneracyjnych.

Dlatego też mam zaszczyt wnosić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Justyny Dutkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*„Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. i ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”.*

Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie pracy.

12. 10. 2020

Prof. dr hab. n. med. Anna Krygowska-Wajs  
specjalista neurolog  
9054198 980630969