

Poznań 9 kwietnia 2020r.

Prof. dr hab. Filip Rybakowski,

Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Recenzja pracy doktorskiej dr n. hum. lek. Natalii Szejko „Charakterystyka wybranych tików u pacjentów z zespołem Gillesa de la Tourette'a”

#### Wstęp

Różnorodne i nietypowe w świecie zwierząt możliwości poznawcze człowieka powodują, że zwykle zapominamy, że podstawową funkcją mózgu jest sterowanie ruchami. Wg naiwnych teorii neuropsychologicznych nasza psyche poprzez układ piramidowy kieruje ruchami dowolnymi, a układ pozapiramidowy, działając niejako automatycznie subtelnie je moduluje. Dlatego tradycyjnie sferę zaburzeń psychicznych próbuje się oddzielać od zaburzeń ruchowych, ze względu na ich jakoby odmienną patogenezę. Jednak gdy dokładniej przyjrzymy się zaburzeniom psychicznym okaże się, że objawy ruchowe są w nich powszechne. Na przykład w schizofrenii, zaburzenia ruchowe występują u 2/3 pacjentów nigdy nie leczonych neuroleptykami, a ich rozpowszechnienie wbrew utartej opinii, zmniejsza się do 40% po 4 tygodniach stosowania tych leków. A zatem, możemy przypuszczać, że zarówno nasze czynności psychiczne, jak i ruchowe wynikają z przetwarzania danych wykonywanych w tych samych obszarach mózgu.

Ponad 30 lat temu Libet i wsp. (1983) opublikowali pracę wskazującą na fakt, że świadomą decyzję o wykonaniu ruchu poprzedza aktywność w korze przedruchowej. Jeszcze wcześniej zespół Michaela Gazzanigi badając pacjentów po zabiegu komisurotomii wykazał, że poczucie dowolności i celowości wykonywania ruchów pojawia się już po ich wykonaniu. Wydaje się, że zarówno w przypadku ruchów fizjologicznych, jak i patologicznych powinniśmy odrzucić dychotomię celowe/ mimowolne, a raczej myśleć o spektrum pomiędzy tymi skrajnościami. Nie wchodząc w filozoficzne dywagacje, czy wolna wola

istnieje oraz jakie jest jej neuronalne podłoże, możemy założyć, że mózg zaczyna rozważać/przeliczać różne warianty naszej aktywności ruchowej, co najmniej kilkaset milisekund przed uświadomieniem sobie chęci do działania. Wyjaśnienie specyficznych własności klinicznych tików, takich jak możliwość ich świadomego powstrzymywania oraz poczucie przymusu ich wykonania pozwala na przynajmniej częściowy wgląd w zależności pomiędzy planowaniem i działaniem.

Opisany w XIXw. przez francuskiego neurologa Gillesa de la Tourette'a zespół objawów polegający na wykonywaniu powtarzalnych ruchów i wydawaniu dźwięków, a niekiedy wykrzykiwaniu wulgarnych słów nie przestaje fascynować. Wskazuje się na jego genetyczne podłoże, a badania wielu fenotypów neurologicznych i psychiatrycznych sytuują go wśród tych ostatnich, wskazując na związek z zaburzeniami obsesyjno- kompulsyjnymi, zespołem nadruchliwości i deficytu uwagi oraz z depresją. W obrazie klinicznym zespołu Tourette'a (ZT) pojawiają się różnorodne rodzaje tików, spośród których najbardziej spektakularne są wspomniane koprolalie. Znacznie mniej wiemy o innych rodzajach tików, m.in. o tikach dystonicznych. W niektórych przypadkach nasilone tiki mogą prowadzić do samouszkodzenia, choć zachowania autoagresywne w ZT nie muszą mieć wyłącznie charakteru tikowego. Ze wszystkich powyższych powodów tematykę pracy doktorskiej przygotowanej przez lek. Natalię Szejko (która posiada również dr n. humanistycznych) uznaję za niezwykle trafnie wybraną. Jej wyniki mogą poprawić nasze rozumienie ZT, a także wskazać obszary, które choć są niekiedy pomijane, powinny stać się obiektem całościowej interwencji terapeutycznej.

#### Informacje ogólne i streszczenie pracy doktorskiej

Na wstępie należy zauważyć, że rozprawa doktorska lek. Natalii Szejko składa się z 2 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach posiadających współczynnik wpływu. Oznacza to, że oba artykuły przeszły już proces wzajemnej (koleżeńskie) oceny wymagany dla uznania publikacji za cegiełkę w ogromnym gmachu nauki. Z tego tytułu moja rola jako recenzenta jest trudniejsza, ponieważ teoretycznie większość błędów i niedociągnięć obu prac powinna zostać wychwycona wcześniej. Mnie pozostawałoby jedynie dokonać formalnej oceny i

akceptacji pracy. Niemniej jednak spróbuję w kilku zdaniach dokonać krytycznej oceny przedstawionego osiągnięcia.

Jak wspomniano, zasadniczą częścią doktoratu są dwie publikacje, które poprzedzono dwoma podrozdziałami Wstęp oraz Założenia i cel pracy, a następnie uzupełniono podrozdziałem Podsumowanie i wnioski. W początkowej części doktoratu znalazły się również streszczenia w języku polskim i angielskim.

Przedmiotem badania było rozpowszechnienie i korelaty kliniczne dwóch rodzajów objawów: tików dystonicznych i samouszkodzeń w dużej populacji pacjentów z zespołem Tourette'a (ZT). Badanie miało charakter przekrojowy i prawdopodobnie dotyczyło po części tej samej populacji, czego jednak autorka nie ujawnia. W Streszczeniu w języku polskim doktorantka zauważa, że chciała ustalić, czy oba zjawiska łączą się ze sobą, choć nie dokonała takiego ustalenia. We Wstępie autorka przedstawia najważniejsze informacje nt. zaburzeń tikowych. Wskazuje, że zaburzenia te są obecnie uznawane za zaburzenia neurorozwojowe. Następnie dokonuje podziału tików na proste i złożone oraz ruchowe i głosowe. Wskazuje również na występowanie tzw. objawów zwiastujących, choć nie wiem, czy jest to najlepsze tłumaczenie anglosaskiego terminu premonitory urges (może lepsze byłyby impulsy otrzegawcze). Przy opisie Tików dystonicznych doktorantka informuje, że tiki dystoniczne trwają więcej niż 300ms, a kloniczne mniej niż 100ms, a co jeśli tik trwa 200 ms? Dalej znajdują się informacje, że DT są związane z przyjęciem nieprawidłowej postawy ciała, a także że najczęściej są zlokalizowane w obrębie twarzy – próbuję wyobrazić sobie jak skurcz mięśnia w obrębie twarzy powoduje nieprawidłową postawę ciała i muszę przyznać, że nie jest to łatwe (zarówno wyobrażenie, jak i faktyczna czynność). Doktorantka słusznie podnosi konieczność różnicowanie DT od dystonii, a także zwraca uwagę na możliwość występowania późnych dyskinez u pacjentów przez wiele lat leczonych neuroleptykami (to odnosi się do niektórych pacjentów z ZT). W opisie DT cytowana jest praca Chrisa Corella, jakby był on kobietą, co oczywiście nie jest ujmą, ale nie jest zgodne z prawdą.

W podrozdziale dotyczącym samouszkodzeń doktorantka wprowadza pewien chaos pojęciowy używając terminu self-harm behaviour (SHB), który tłumaczy jako zachowania autoagresywne. Wydaje się, że pojęcie zachowań autoagresywnych jest terminem szerszym obejmującym np. głodzenie się. Natomiast SHB najlepiej tłumaczyć jako samouszkodzenia.

Dalej kandydatka do stopnia doktora próbuje zdefiniować różnice pomiędzy zachowaniami autoagresywnymi intencjonalnymi i nieintencjonalnymi, co jak sama zauważa, nie jest łatwe. Z pewnością nie tylko w przypadku tików, ale także w przypadku innych zaburzeń psychicznych np. w trichotillomanii lub dermatillomanii. W kolejnych akapitach autorka przedstawia pojęcia złośliwego ZT i wskazuje na zagrożenia z nim związane.

W Uzasadnieniu połączenia wybranych publikacji w jeden cykl doktorantka stwierdza, że chciała ustalić, czy DT i SHB korelują z generalnym nasileniem tików co potwierdzałoby, że oba zagadnienia łączą się ze sobą. Muszę przyznać, że jest to dosyć odważne stwierdzenie. Zarówno liczba dni słonecznych, jak i ilość użytego nawozu mogą korelować z wysokością plonów, ale nie oznacza to, że liczba dni słonecznych łączy się z ilością użytego nawozu.

Należy przyznać, że przedstawione kolejno dokonania naukowe kandydatki do stopnia doktora budzą uznanie. Podkreślenia wymaga fakt, że wiele spośród licznych publikacji autorki powstało w wyniku międzynarodowej współpracy z szanowanymi ośrodkami badawczymi z całego świata.

W rozdziale Założenia i cel pracy autorka wymienia pytania badawcze, na które chce odpowiedzieć, nie formułuje jednak hipotez, które mogłaby potwierdzić lub odrzucić.

Jeśli chodzi o treść prac to autorka stwierdza, że do oceny tików – jak rozumiem diagnozy i nasilenia - wykorzystano Yale Global Tic Severity Scale, która została przetłumaczona i dostosowana do polskich warunków – tutaj nie mam zastrzeżeń. Natomiast dalej pojawia się informacja, że diagnoza pozostałych zaburzeń psychicznych opierała się o kryteria DSM-IV, a pytania dotyczące samouszkodzeń były zadawane w trakcie wywiadu. Moje wątpliwości są następujące, czy był to wywiad diagnostyczny?, ustukturyzowany?, czy w przypadku pacjentów <18 r.ż. używano innego narzędzia diagnostycznego dla rodziców? Moje wątpliwości również budzi rozróżnienie pomiędzy objawami obsesyjno- kompulsyjnymi a zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (nie polega ono na egosyntoniczności objawów, a raczej na ich nasileniu). W analizie czynników klinicznych pojawiają się również pozycje – zaburzenia lękowe, agresja, znaczące zaburzenia umiejętności społecznych. Z analizy wynika, że były one traktowane jako zmienne dychotomiczne. Wydaje się, że w opisie metod powinno znaleźć się również wyjaśnienie w jaki sposób były one oceniane.

W części Podsumowanie i wnioski znalazło się zestawienie najważniejszych wyników uzyskanych w badaniach. Wydają się one trafne, jednak jeszcze raz podkreślę, że nieco zabrakło bezpośredniej oceny korelacji pomiędzy DT i samouszkodzeniami.

#### Ocena merytoryczna rozprawy

Przedmiotem pracy doktorskiej jest ocena częstości występowania samouszkodzeń i tików dystonicznych u pacjentów z Zespołem Tourette'a, a także próba znalezienia ich korelatów klinicznych.

Do najważniejszych osiągnięć rozprawy zaliczam:

1. Objęcie badaniem licznej i reprezentatywnej grupy pacjentów z ZT
2. Przedstawienie wyników w jasny i czytelny sposób
3. Ostrożną interpretację wyników w kontekście prac innych badaczy
4. Publikację wyników w czasopiśmie ze współczynnikiem wpływu

Większość zastrzeżeń i uwag krytycznych zawarłem w streszczeniu pracy, natomiast moja ogólna uwaga dotyczy braku szerszego teoretycznego omówienia problematyki tików, jako specyficznego rodzaju zaburzeń ruchowych. Znajduje to swoje odbicie w spisie piśmiennictwa, który liczy zaledwie 23 pozycje. Oczywiście należy pamiętać, że praca doktorska powstała w oparciu o publikacje broni się sama, jednak wydaje się, że takim przypadku do cyklu publikacji należałoby włączać choć jedną pozycję poglądową, która tworzyłaby teoretyczną perspektywę dla prac empirycznych.

#### Podsumowanie

Autorka rozprawy doktorskiej zaprojektowała badanie, zrealizowała jego cele i dokonała dyskusji wyników, a następnie opublikowała rezultaty w recenzowanych czasopiśmie. Na uwagę zasługuje podjęcie zagadnień, które dotychczas były opisywane rzadko. Kilka wymienionych zastrzeżeń nie zmienia mojej wysokiej oceny przedstawionej pracy. Uzyskane

dane wskazują na częste występowanie samouszkodzeń i tików dystonicznych u pacjentów z ZT. Sugeruje to konieczność ich uwzględniania w planowaniu strategii terapeutycznych. Uważam, że rozprawa doktorska lek. Natalii Szejko spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn.zm) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.). W związku z powyższym stawiam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Natalii Szejko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Filip Rybakowski

