Ocena rozprawy doktorskjej lek. Katarzyny Pałatyńskiej

p.t. „Ocena stanu neurologicznego dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju ze szczególnym uwzględnieniem czynników rokowniczych napadów padaczkowych”

Przedstawiona do recenzji rozprawa wykonana została w Klinice Neurologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki pod kierunkiem prof. Janusza Wendorffa a więc w znanym i cenionym ośrodku naukowym. Stanowi to z góry gwarancję wysokiego poziomu tej rozprawy.

Przewód doktorski jest prowadzony w Wydziale Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, co zapewnia właściwe ramy formalne i prawnoadministracyjne.

Rozprawa dotyczy jednego z najbardziej aktualnych problemów klinicznych współczesnej neuropediatrii (neurologii wieku dziecięcego) jaki stanowią całościowe zaburzenia rozwojowe w codziennej praktyce ujmowane jako autyzm i zespoły pokrewne. Zaburzenia te są nie tylko częste, ale wydaje się również, że ich częstość narasta. Ich etiopatogeneza jest wciąż niejasna a metody leczenia mało skuteczne. Wynika stąd, że recenzowana rozprawa dotyczy problematyki istotnej a nie marginesowej. Szczególne ukierunkowanie badań na współistniejącą z autyzmem padaczkę wydaje się bardzo właściwe, gdyż ten właśnie element obrazu klinicznego u dotkniętych autyzmem dzieci może mieć ważną rolę w terapii.

Recenzowana rozprawa to oprawiony maszynopis, zawierający 158 stron. W tym mieści się 129 stron zasadniczego tekstu włączając 36 tabel i 13 rycin. Dołączony jest spis blisko 150 pozycji piśmiennictwa i 3 aneksy, które zawierają użyte w badaniach formularze, skale i kwestionariusze. Rozprawa ma układ tradycyjny a więc rozpoczyna się od szczegółowej prezentacji aktualnych
danych i poglądów dotyczących przedmiotu badań, zawiera wynikający z tego omówienia jasno sformułowany cel badań, opis materiału i metod badawczych, szczegółową prezentację wyników oraz rozdział zatytułowany „Dyskusja”, który stanowi podsumowanie własnych obserwacji i ich konfrontację z poglądami innych badaczy. Całość zamykają wnioski ujęte przejrzyście w 7 akapitów. Rozprawa zawiera też streszczenie.

W ponad 30-stronicowym „Wstępie” Autorka przedstawia obszernie całość problematyki autyzmu a więc jego istotę, obraz kliniczny i epidemiologię a także omawia podstawowe informacje dotyczące padaczki i zapisu elektroencefalograficznego u dzieci. To ostatnie jest szczególnie ważne, gdyż u małych dzieci a tym bardziej u dotkniętych autyzmem i pobudzonych przeprowadzenie a zwłaszcza interpretacja zapisu eeg natrafia na liczne trudności. Cały wstęp jest napisany ze znajomością rzeczy, świadczy o pełnym opanowaniu przedmiotu i dużej erudycji doktorantki nie tylko w odniesieniu do autyzmu ale też problematyki neurologicznej w ogóle. Omówienie prezentowanych we wstępie faktów i poglądów ujawniło, jakie zagadnienia należą do aktualnych problemów klinicznych autyzmu i mogą stanowić przedmiot badania w aspekcie neurologii wieku dziecięcego (neuropediatrii). Kierując się tymi przesłankami doktorantka sformułowała jasno cele swoich badań, które – w uproszczeniu – obejmowały stan neurologicznych chorych z autyzmem, korelacje stanu klinicznego i rokowania w padaczce u dzieci dotkniętych autyzmem. Realizację tych celów stanowi dobrze przemyślane i uzasadnione zadanie badawcze, które może przyczynić się do pogłębiania wiedzy o autyzmie.

W kolejnym rozdziale przedstawione zostały w sposób przejrzysty metody badania m.in. dokładnie wyjaśniono kryteria rozpoznawcze, opisano standardowy wywiad, wymieniono metody analizy statystycznej.

Prezentacja i analiza wyników badań własnych zajmuje największą (i słusznie) część maszynopisu (50 stron). Na podkreślenie zasługuje bardzo

Doktorantka zbadala 86 pacjentów dotkniętych autyzmem (ściślej „całościowymi zaburzeniami rozwoju”), wskazując zarazem na znaczną heterogenność badanej grupy m.in. pod względem nasilenia objawów. Postanowiła wyodrębnić nie tylko grupy pacjentów ale również zbiory objawów. Takie ujęcie wydaje się słuszne, tym bardziej, że ułatwia opracowanie statystyczne. Tym nie mniej można stwierdzić, iż grupa poddana badaniom jest odpowiednio liczna, aby na jej podstawie formułować opisowe wnioski kliniczne.

Zadanie recenzenta nie obejmuje szczegółowego omawiania wyników badań uzyskanych przez doktorantkę. Sądzę, że wystarczające jest stwierdzenie, że w recenzowanej rozprawie zgromadzono wyjątkowo dużo materiału i dokonano opisu szeregu istotnych dla obrazu klinicznego faktów. Ten niecodziennie obszerny materiał może wzbogacić doświadczenie kliniczne każdego neuropediatry, który zetknie się z pacjentem dotkniętym autyzmem. Dla przykładu warto zwrócić uwagę, iż określając brak kontaktu wzrokowego autystycznego dziecka jako swoistą cechę obrazu klinicznego tej choroby, doktorantka wykryła (i słusznie) korelację tego objawu ze stopniem samoobsługi i zasobem słów. Inny przykład to bliższa analiza faktu, iż dzieci z autyzmem używają często w mowie rozmait neologizmy. Doktorantka wykazała m.in. korelację tego zjawiska ze stopniem niepełnosprawności. Bardzo interesujące i sumiennie zanalizowane statystyczne są korelacje między zmianami eeg a różnymi elementami obrazu klinicznego i sposobu zachowania (tab. 27; str. 82). Doktorantka ujawniła współlistnienie padaczki u 26 chorych z autyzmem (37.5% całej grupy) i oceniła wyniki jej leczenia. Okazało się, że
leczenie może być skuteczne w większości przypadków (16 przypadków) a lekiem pierwszego wyboru jest kwas walproinowy.

Ostatni rozdział jest zatytułowany jako „Dyskusja” . W rozdziale tym doktorantka podsumowuje wyniki własnych badań oraz konfrontuje je z danymi piśmiennictwa i poglądamy innych badaczy. Doktorantka wykazuje tu nie tylko bardzo dobrą znajomość piśmiennictwa przedmiotu – co podkreślałem już wyżej omawiając „Wstęp” – ale też odpowiednią umiejętność krytycznego zestawiania danych i poglądów. Przeprowadza rzeczywistą dyskusję z poglądami innych badaczy w różnych aspektach np. stanu układu ruchowego, zaburzeń mózdkowych, chodu (chód na palcach u 47% pacjentów z autyzmem), echolalii, poziomu sprawności intelektualnej itp. Szczególnie obszerne są analizy dotyczące padaczki u chorych autystycznych a zwłaszcza czynników ryzyka tj. zwiększających prawdopodobieństwo jej ujawnienia.

Rozprawa jest dobrze zaplanowana, badania przeprowadzone właściwie, wnioski (zob. dalej) mają znaczenie praktyczne i są dobrze udokumentowane i prawidłowo uzasadnione. Treść napisana jest płynnym jasnym stylem. Nie dostrzegam żadnych istotnych uchybień, niedociągnięć lub błędów.

Czytając tekst odnotowałem drobne „potknięcia” a więc błędy maszynowe (nie poprawiałem ich) oraz pewne „niezręczności”. Podaję dla przykładu ważniejsze z nich.

- str. 30. Zdanie dotyczące ujawnienia padaczki w zależności od wieku jest niewłaściwie zbudowane a odsetki nie sumują się zgodnie z rzeczywistością.
- str. 46. Wiersz 6. Winno być „neurologicznych” a nie „neologicznych”.
- str. 53. Wydaje się, że dane dotyczące liczby przypadków różnych postaci autyzmu są niewłaściwie podane, gdyż ich suma nie stanowi 86 tj. liczebności całej grupy badanej.
- str 75, ryc. 10. Odnoszą się tu podobne uwagi, jakie dotyczą ryc. 6.
- str. 100, wiersz 4 tekstu. Niezręczne wyrażenie „zmiany nieprawdilowe”, czy są zmiany prawdziwe?

-W kilku miejscach Autorka używa terminu „znaleziska”. Jako redaktor wielu tłumaczeń z angielskiego zwróciłem uwagę, że termin „znalezisko” pojawia się jako tłumaczenie angielskiego „finding’s” (w liczbie mnogiej), co oznacza (wg słownika Stanisławskiego) dane, wyniki badań, konkluzje lub wnioski, ale nie „znaleziska”. To słowo wg Słownika Języka Polskiego (red. M. Szymczak) jest „zarezerwowane” dla wykopalisk.

Wymienione wyżej i podobne „niezręczności” odnotowałem wyłącznie z obowiązku recenzenta, którego zadaniem – według tradycji – jest nie tylko ocena recenzowanej pracy, ale też dostarczenie doktorantowi wskazówek jak może doskonalić swój warsztat.

Wracając do oceny rozprawy wypada stwierdzić, iż doktorantka rzeczowo i rzetelnie formułuje ostateczne wnioski swoich badań w 7 (nienumerowanych) akapitach. Stwierdza więc, iż pacjenci dotknięci autyzmem i zespołami pokrewnymi wykazują zawsze objawy neurologiczne, co przemawia za strukturalnym (doktorantka nie używa tego pojęcia) podłożem choroby. Z przedmiotowymi objawami neurologicznymi korełują zwykle zlokalizowane zmiany eeg. Te ostatnie mogą zapowiadać ujawnienie padaczki. Z drugiej strony padaczkowskalrne wyładowania eeg są znamiennie dla cięższych postaci autyzmu i mogą być uznane za negatywny element rokowniczy w terapii współistniejącej padaczki. Padaczka stanowi często (ponad 30%) element obrazu klinicznego autyzmu a ryzyko jej ujawnienia związana jest m.in. ze stopniem niepełnosprawności umysłowej i opóźnieniem rozwoju psychoruchowego.

Reasumując powyższą ocenę należy stwierdzić, iż rozprawa doktorska lek. Katarzyny Palatyńskiej jest bardzo dobrze zaplanowana i perfekcyjnie wykonana a wnioski z badań, oparte na sporej grupie pacjentów wzbogacają
wiedzę kliniczną dotyczącą autyzmu i jego aspektów neurologicznych. To sumujące stwierdzenie prowadzi do przekonania, że doktorantka wykazała odpowiednią znajomość przedmiotu i samodzielnie zaplanowała oraz przeprowadziła badania, osiągając w pełni założone sobie cele i zadania badawcze. Uzasadnia to uznanie, że oceniana rozprawa doktorska spełnia całkowicie warunki stawiane tego typu rozprawom w odpowiednich przepisach. W tej sytuacji wnoszę o dopuszczenie lek. Katarzyny Pałatyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Oceniam rozprawę jako bardzo dobrą.

Prof. dr med. hab., dr h.c. Antoni Prusiński

Łódź 15 stycznia 2012r.