

W. 4

Ocena rozprawy pt. „Okulograficzna analiza zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona” na stopień doktora nauk medycznych

lekarza medycyny Krzysztofa Jadanowskiego

Procesy neurodegeneracyjne zachodzące w przebiegu choroby Parkinsona obejmują układ dopaminergiczny oraz wiele innych struktur mózgu, w tym korowe i podkorowe obszary związane z kontrolą ruchów sakkad. Badania oceniające zaburzenia kontroli sakkad przyczyniają się do poznania patofizjologii zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona. W piśmiennictwie z ostatnich lat obserwuje się zainteresowanie badaniami oceniającymi zaburzenia ruchów sakkad jako potencjalnego biomarkera choroby Parkinsona oraz innych parkinsonizmów. Wykazano również związek między nieprawidłowymi sakkadami i objawami pozaruchowymi choroby Parkinsona, takimi jak zaburzenia funkcji poznawczych i nastroju. W rozprawie doktorskiej lekarza Krzysztofa Jadanowskiego przedstawiono analizę zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona.

Przedstawiona do oceny praca składa się z 10 rozdziałów, 28 rycin, 10 tabel i 384 pozycji piśmiennictwa.

Wstęp stanowi wzorcowo opracowane wprowadzenie do tematu badawczego, przygotowane na podstawie najnowszego piśmiennictwa. Dotyczy etiologii i patogenezy neurodegeneracji w chorobie Parkinsona, przedstawiono w nim także wyczerpująco obraz kliniczny choroby oraz możliwości jej rozpoznania. Obszernie i szczegółowo omówiono podstawy anatomiczne i fizjologiczne ruchów gałek ocznych na podstawie badań eksperymentalnych i klinicznych oraz zmysłowo-odruchowe regulacje ruchów gałek ocznych, które zachodzą na wszystkich poziomach układu nerwowego. Metody badania ruchów gałek ocznych omówiono z uwzględnieniem najnowszych metod aparaturowych. Zwraca uwagę bardzo kompetentne i rzeczowe przedstawienie danych z literatury, wskazujące na dużą wiedzę Autora oraz dogłębną znajomość zagadnienia. Wstęp obejmuje również rozdział poświęcony znaczeniu zaburzeń gałkoruchowych w diagnostyce chorób ośrodkowego układu nerwowego, ze zwróceniem szczególnej uwagi na znaczenie lokalizacyjne niektórych zaburzeń gałkoruchowych, zwłaszcza w uszkodzeniach pnia mózgu i jąder podkorowych w chorobach naczyniowych.

Osobny rozdział wstępu poświęcony został zaburzeniom gałkoruchowym w chorobie Parkinsona i atypowych zespołach parkinsonowskich.

Cele pracy. Ten precyzyjny wstęp prowadzi do sformułowania jasno przedstawionych celów pracy. Głównym celem było określenie rodzaju zaburzeń gałkoruchowych występujących w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona oraz określenie związku pomiędzy stwierdzanymi zaburzeniami gałkoruchowymi a nasileniem objawów klinicznych, czasem trwania choroby i dawką leków, a także pomiędzy wiekiem a parametrami okulograficznymi w grupie chorych i grupie kontrolnej. Podjęto również próbę określenia wartości diagnostycznej badań okulograficznych w chorobie Parkinsona.

Metody przedstawione zostały szczegółowo i rzetelnie, co świadczy o praktycznej znajomości stosowanego warsztatu badawczego.

Grupę badaną stanowiły 42 osoby w wieku 38–79 lat z rozpoznaniem choroby Parkinsona, leczone w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego lub Poradni Neurologicznej Akademickiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Czas trwania choroby wynosił 1–16 lat (średnio $4,6 \pm 3,8$ roku). Grupę kontrolną stanowiło 39 zdrowych osób, dobranych pod względem wieku i płci. Rozpoznanie kliniczne choroby Parkinsona przeprowadzono zgodnie z obowiązującymi kryteriami diagnostycznymi Banku Mózgu Brytyjskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria). Funkcje poznawcze oceniano za pomocą skali Mini Mental State Examination. W pracy nie podano, jakie inne badanie psychologiczne zastosowano.

Ocenę funkcji układu gałkoruchowego przeprowadzono z zastosowaniem wideookulografii. Badania wykonano w Pracowni Nystagmografii Kliniki Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za pomocą aparatu VNG firmy Hortmann z modułem CNG, z wykorzystaniem testów płynnego śledzenia oraz testu sakkad poziomych i pionowych. Nasilenie zaburzeń funkcji ruchowych w grupie osób z chorobą Parkinsona oceniono przed badaniem okulograficznym według III części skali UPDRS. W badaniu okulograficznym analizowano ruch płynnego śledzenia w płaszczyźnie poziomej oraz ruchy sakkadowe w płaszczyźnie poziomej i pionowej. Ruch sakkadowy oceniono za pomocą testu sakkad poziomych i pionowych. Przeprowadzono analizę średniej latencji sakkad odruchowych, częstość występowania sakkad niepożądanych, a także liczbę sakkad wielostopniowych.

Do analizy statystycznej otrzymanych wyników wykorzystano prawidłowe metody statystyki, do oceny normalności rozkładu analizowanych zmiennych zastosowano test Shapiro-Wilka, a w przypadku odrzucenia hipotezy o rozkładzie normalnym – test U Manna-Whitneya. Siłę związku pomiędzy analizowanymi cechami określano odpowiednio współczynnikiem korelacji Persony i Spearmanna.

Wyniki. Doktorant w sposób niezwykle systematyczny i dojrzały krytycznie przedstawił analizę wyników badań, wykazując, że sakkady odruchowe w chorobie Parkinsona mają wydłużony czas latencji oraz że częstość pojawiania się sakkad wielostopniowych i niepożądanych jest zwiększona i zależna od wieku.

Wykazał również związek z wiekiem obniżenia współczynnika nadażania oraz wydłużenia latencji sakkad. W testach płynnego śledzenia współczynnik nadażania miał mniejszą wartość średnią w grupie chorych, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wiekiem a występowaniem sakkad wielostopniowych. Ocena nasilenia objawów parkinsonowskich w skali UPDRS wynosiła 8–32 pkt. Średni wynik sprawności funkcji poznawczych w skali MMSE wynosił 28,19 pkt. Nie stwierdzono korelacji parametrów okulograficznych z nasileniem objawów klinicznych parkinsonizmu, czasem trwania choroby ani dawką lewodopy.

Dyskusja stanowi bardzo staranne, dojrzałe omówienie wyników na tle innych badań dostępnych w najnowszym piśmiennictwie i potwierdza celowość przeprowadzenia tego

badania; omawia także potencjalne podstawy uzyskanych wyników negatywnych. Doktorant w sposób systematyczny, rzetelny i świadczący o dogłębnym zapoznaniu się z tematem przedstawia analizę wyników negatywnych. Dotyczy ona znaczenia zależności między zmiennymi charakteryzującymi ruchy sakadyczne a nasileniem zespołu parkinsonowskiego, czasem trwania choroby i stosowaną dawką lewodopy u badanych osób z chorobą Parkinsona. Szczególną uwagę zwraca na wpływ wieku na parametry okulograficzne. Analizując patomechanizm zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona, wspomaga się opublikowanymi wynikami czynnościowych badań obrazowych, neuropatologicznych i testów neuropsychologicznych.

Wnioski zostały właściwie sformułowane, co świadczy o tym, że Autor zrealizował wyznaczone cele.

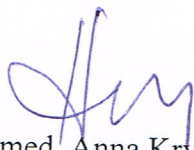
Przy recenzji tej bardzo dobrej, rzetelnie napisanej dysertacji nasunęły się nieliczne uwagi czy komentarze, które może uzupełnią to cenne krytyczne opracowanie.

Dlatego, dysponując własnymi badaniami oceniającymi zaburzenia gałkoruchowe w chorobie Parkinsona, nie spróbowano przeprowadzić badania oceniającego zależność pomiędzy parametrami okulograficznymi a występowaniem zaburzeń funkcji wykonawczych, uwagi lub wzrokowo-przestrzennej percepcji czy pamięci operacyjnej. W piśmiennictwie z ostatnich lat pojawiły się badania, których wyniki wskazują na zależność pomiędzy latencją sakkad odruchowych a zaburzeniem funkcji poznawczych w najwcześniejszym okresie choroby, co jest zgodne z modelem dynamicznego rozwoju choroby Parkinsona.

Powyższe uwagi nie umniejszają dużej wartości pracy, a stanowią jedynie wskazówki do podjęcia dalszych badań w tym zakresie.

Praca doktorska lek. med. Krzysztofa Jadanowskiego stanowi oryginalny wkład Autora do wiedzy na temat zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona. Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Na tej podstawie zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o nadanie biegu dalszym etapom przewodu doktorskiego lek. med. Krzysztofa Jadanowskiego.



dr hab. n. med. Anna Krygowska-Wajs
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
w Krakowie

Kraków, 29 kwietnia 2014.