

## OCENA ROZPRAWY

### *Okulograficzna analiza zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona*

przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych  
przez lekarza Krzysztofa Jadanowskiego

Podłoże anatomiczne ruchów gałek ocznych stanowi droga wzrokowa, ośrodki pnia mózgu, mózdzek, jądra podstawy, ośrodki korowe, gałkoruchowe nerwy czaszkowe oraz mięśnie zewnętrzne gałek ocznych. Duża liczba zaangażowanych struktur oraz długość łączących je szlaków powodują, że zaburzenia ruchów gałek ocznych występują w przebiegu wielu chorób, w tym chorób neurozwyrodnieniowych. Obraz zaburzeń gałkoruchowych zależy od tego, jakie struktury ośrodkowego układu nerwowego zostają zajęte przez dany proces chorobowy. Zaburzenia ruchów gałek ocznych są obecne zarówno w chorobie Parkinsona jak i w nietypowych parkinsonizmach, przy czym obraz tych zaburzeń i stopień nasilenia wykazują znaczne różnice. Rozpoznanie choroby Parkinsona nadal oparte jest na klinicznych kryteriach diagnostycznych, a badania obrazowe wnoszą stosunkowo niewiele do naszej wiedzy o szerzeniu się procesu chorobowego w mózgu i stopniu uszkodzenia różnych jego struktur. W chorobie Parkinsona badania oceniające ruchy gałek ocznych z jednej strony pozwalają na pełniejszą charakterystykę obrazu klinicznego, a z drugiej dostarczają informacji o dysfunkcji struktur odpowiedzialnych za ruchy gałek ocznych. Tych zagadnień dotyczy rozprawa doktorska lekarza Krzysztofa Jadanowskiego.

Rozprawa ma układ tradycyjny, liczy 94 strony, 10 tabel numerowanych i 4 tabele nienumerowane na końcu pracy i oraz 28 rycin.

Obszerny (30 stron) *Wstęp* pracy zawiera omówienie anatomiczno-fizjologicznego podłoża różnych form ruchów gałek ocznych i krótką charakterystykę aparaturowych metod ich rejestracji, przedstawienie obrazu zaburzeń gałkoruchowych w zależności od anatomicznego poziomu uszkodzenia oraz zwięzłe podsumowanie dotychczasowej wiedzy na temat zaburzeń gałkoruchowych w chorobie Parkinsona i wybranych zespołach parkinsonowskich.

Następnie Autor sformułował cztery cele zaplanowanych badań: (1) Określenie rodzaju zaburzeń gałkoruchowych w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona, (2) Ustalenie ewentualnych korelacji pomiędzy stwierdzanymi zaburzeniami gałkoruchowymi, a nasileniem objawów klinicznych, czasem trwania choroby i dawką lewodopy u pacjentów z chorobą Parkinsona, (3) Określenie związku pomiędzy wiekiem a charakterystyką parametrów okulograficznych w grupie chorych i w grupie kontrolnej oraz porównanie

parametrów wykazujących taki związek w różnych grupach wiekowych, (4) Próba określenia wartości diagnostycznej badań okulograficznych w chorobie Parkinsona.

Badania przeprowadzono na grupie 42 pacjentów z chorobą Parkinsona rozpoznaną w oparciu o obowiązujące kliniczne kryteria diagnostyczne. Badania obrazowe zostały wykorzystane do wyeliminowania przypadków parkinsonizmu objawowego. Do badań nie włączono osób przyjmujących benzowduazepiny oraz neuroleptyki. Zebrano dane dotyczące czasu trwania choroby i przyjmowanych aktualnie leków. Pacjenci zostali poddani badaniu za pomocą MMSE. Grupa kontrolna składała się z 39 zdrowych osób i nie różniła się istotnie od grupy badanej pod względem wieku.

Badanie ruchów gałek ocznych przeprowadzone zostało przy zastosowaniu wideookulografii. Przedmiotem analizy był ruch płynnego śledzenia w płaszczyźnie poziomej oraz ruchy sakadowe w płaszczyźnie poziomej i pionowej. Zasady wykonywania badań okulograficznych zostały w sposób wyczerpujący i przystępny.

Do oceny statystycznej uzyskanych wyników Autor zastosował rozbudowaną baterię testów statystycznych.

Rozdział *Wyniki* liczy 12 stron.

W obu testach oceniających ruch płynnego śledzenia w płaszczyźnie poziomej ocenianym parametrem był współczynnik nadążania. W grupie pacjentów z chorobą Parkinsona osiągał on niższe wartości niż w grupie kontrolnej, ale różnice te nie były istotne statystycznie.

Badanie sakad poziomych wykazało w grupie badanej znamienne statystycznie wydłużenie średniej wartości latencji sakad odruchowych, zwiększenie częstości występowania sakad wielostopniowych oraz zwiększenie liczby sakad niepożądanych.

Ocena sakad pionowych również wykazała u osób z chorobą Parkinsona wydłużenie latencji sakad odruchowych, większą częstość występowania sakad wielostopniowych oraz podwyższoną liczbę sakad niepożądanych (wszystkie różnice w stosunku do grupy kontrolnej statystycznie istotne).

Żaden z będących przedmiotem analizy parametrów okulograficznych nie wykazywał korelacji z czasem trwania choroby Parkinsona, nasileniem objawów ruchowych ocenianym za pomocą III części skali UPDRS oraz dawką przyjmowanej przez chorych lewodopy.

Badania pacjentów z chorobą Parkinsona wykazały istnienie korelacji pomiędzy wiekiem i wydłużeniem latencji sakad poziomych i pionowych oraz obniżeniem współczynnika nadążania w testach płynnego śledzenia. Nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy wiekiem badanych i parametrami okulograficznymi w grupie kontrolnej.

Autor podjął również próbę porównania wyników uzyskanych w czterech podgrupach wiekowych obu badanych grup z zastosowaniem dwuczynnikowej analizy wariancji z użyciem testu NIR z oceną „post-hoc”. Podgrupy  $\leq 60$  r.ż. nie różniły się pod względem parametrów okulograficznych. W podgrupach  $> 60$  r.ż. istotne różnice pomiędzy osobami zdrowymi i pacjentami z chorobą Parkinsona ujawniły się w przypadku średniej latencji sakad poziomych i pionowych oraz jednego z testów płynnego śledzenia. Ponadto znamienne różnice wystąpiły w wynikach obu testów oceniających ruch płynnego śledzenia oraz długości latencji sakad pionowych pomiędzy podgrupami wiekowymi pacjentów z chorobą Parkinsona.

Ciekawą, świadczącą o bardzo dobrej znajomości piśmiennictwa oraz dobrym przygotowaniu Autora do prowadzonych badań, częścią pracy jest liczące 11 stron *Omówienie*. Uzyskane wyniki, w sposób wyczerpujący i świadczący o bardzo dobrej znajomości badanego problemu, zostały omówione w świetle dotychczasowych – bardzo bogatych w odniesieniu do choroby Parkinsona - danych z piśmiennictwa. Przeprowadzone badania w istotny sposób poszerzyły naszą wiedzę o zaburzeniach ruchów gałek ocznych w drżeniu samoistnym, jednak - jak stwierdza Autorka – ze względu na znaczne podobieństwa do zaburzeń stwierdzanych w innych schorzeniach neurodegeneracyjnych nie wpłynęło to na diagnostykę różnicową tych zespołów chorobowych.

1) W rozdziale *Materiał i metoda* nie podano informacji w jakim stanie (*on* czy *off*) znajdował się chory poddawany badaniu tą skalą UPDRS.

2) Jako jednym z parametrów charakteryzujących pośrednio stopień zaawansowania choroby Parkinsona Autor posłużył się wysokością przyjmowanej przez chorego dawki lewodopy. Odnotował również stosowane leki z grupy agonistów dopaminergicznych. Przyjęte jest, jeżeli u pacjenta prowadzona jest politerapia polegająca na łączeniu lewodopy i agonisty, wyrażanie dawki tego ostatniego w postaci ekwiwalentnej dawki lewodopy. Taki sposób postępowania pozwala bardziej precyzyjnie określić poziom stymulacji dopaminergicznej wynikający ze stosowanego leczenia i odzwierciedlający zaawansowanie procesu chorobowego.

3) Z pracy nie wynika w jakim celu stosowano MMSE, gdyż wyniki uzyskane za pomocą tej skali nie zostały w żaden sposób wykorzystane. Ponadto na stronie 41 Autor napisał: *Średni wynik sprawności funkcji poznawczych w skali MMSE u chorych włączonych do badania wynosił  $28,19 \pm 1,11$  punktów i był nieco gorszy niż w grupie kontrolnej ( $28,74 \pm 1,14$ ). Ale czy różnica była znamienne statystycznie?*

4) W omówieniu brakuje próby interpretacji dlaczego wyniki dwóch testów zastosowanych przez Autora do oceny ruchów płynnego śledzenia były w pewnym stopniu rozbieżne, gdy porównywano pacjentów z chorobą Parkinsona i osoby zdrowe (wartości uzyskane za pomocą testu pierwszego zbliżyły się do progu istotności statystycznej przy porównaniu średnich dla całych grup oraz osiągnęły poziom istotności statystycznej w podgrupach > 60 r.ż.

Stanowiące zamknięcie rozprawy, ujęte w sześciu punktach, *Wnioski* świadczą o tym, że Autor w pełni zrealizował wyznaczone sobie cele.

Piśmiennictwo jest wyjątkowo bogate, obejmuje 384 pozycji.

Podsumowując, Doktorant zaplanował i przeprowadził w pełni poprawne pod względem metodologicznym badania. Zaburzenia ruchów gałek ocznych w chorobie Parkinsona stanowią istotny problem badawczy i rozprawa poszerza naszą wiedzę na ten temat. Autor wykazał się znaczną wiedzą dotyczącą tematu prowadzonych badań. Praca napisana jest dobrym językiem i przygotowana starannie pod względem edytorskim. W pełni spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Krzysztofa Jadanowskiego do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Klinika Chorób Układu Pozapiramidowego  
II Katedra Chorób Układu Nerwowego  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
III Szpital Miejski im. Dr K. Jonschera w Łodzi  
ul. Milionowa 14, 93-113 Łódź  
tel./fax (042) 676-17-74, w. 127

KIEROWNIK  
Kliniki Chorób Układu Pozapiramidowego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
  
dr hab. n. med. prof. nadzw. Andrzej Bogucki