

Akceptuję
[Signature]

Jan Kochanowicz, prof. dr hab. med.
Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. med. Jakuba Stępnia pt: „Zastosowanie elektroencefalografii w ocenie uszkodzeń obwodowego układu nerwowego w określonych jednostkach chorobowych”.

Recenzja rozprawy doktorskiej przygotowana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zgodnie z uchwałą z dn. 03.04.2024r.

Przesłana do recenzji praca doktorska lek med. Jakuba Stępnia jest zestawieniem dwóch publikacji, w których doktorant jest pierwszym autorem i jednocześnie jednym z dwóch. Całość rozprawy doktorskiej składa się ze streszczeń w języku polskim i angielskim, rozdziałów: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, podsumowanie i wnioski, bibliografia oraz załączniki, w których znajdziemy oświadczenie i zgodę komisji bioetycznej, oświadczenie współautorki i kopie obu pracy stanowiących dysertację. Razem rozprawa obejmuje 49 stron druku komputerowego i została wykonana w Insula Centrum Badań Klinicznych, pod kierownictwem Pana dr hab. n. med. Kazimierza Tomczykiewicza.

Streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim są syntezą treści zawartych w opublikowanych pracach, jak i całym doktoracie, czytający znajduje w nich istotę doktoratu.

W rozdziale wstęp zajmującym trzy strony autor w sposób rozszerzony, ale bez rozwlekłości wprowadza nas w tematykę pracy. Podjęte w pracy tematy są istotne klinicznie. Polineuropatia cukrzycowa pomimo dużego postępu w diagnostyce i leczeniu z zastosowaniem nowoczesnych pomp insulinowych działających w oparciu o założenia sztucznej inteligencji jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy. Jej diagnostyka oparta jest w głównej mierze na subiektywnym badaniu neurologicznym wspartym badaniem neurofizjologicznym. Także poszukiwanie obiektywnych elektroencefalicznych kryteriów pozwalających rozpoznać i monitorować polineuropatię cukrzycową jest tematem aktualnym, ponieważ tylko w ten sposób

wpływu wirusa Sars-Cov2 na neurony jest zbyt dużym uogólnieniem, ponieważ zastosowana metodyka tego nie umożliwia.

Pomimo uwag Recenzenta przedstawione cele są dobrze opisane, a zastrzeżenia pokazują jedynie złożoność poruszanych zagadnień klinicznych.

Kolejny rozdział Materiał i Metody opisuje grupę badaną i kontrolną w podziale na dwie prace. W pierwszej pracy badaniem objęto 113 pacjentów z dystalną symetryczną polineuropatią cukrzycową w wieku $59.27 \pm 13,66$ lat. Wyniki odniesiono do 61-osobowej grupy kontrolnej zdrowych ochotników w wieku $41,70 \pm 18,37$ lat. Słusznie z badania wyłączone pacjenty z innymi niż cukrzyca przyczynami uszkodzenia nerwów obwodowych, takimi jak nadużywanie alkoholu, leczenie onkologiczne, choroby nerek lub tarczycy. Należałoby jeszcze dodać o wyłączeniu pacjentów z neuropatią cukrzycową inną niż dystalna symetryczna polineuropatia. Metodyka badania elektroneurograficznego nerwów pośrodkowego, łokciowego, łydkowego, piszczelowego i strzałkowego nie budzi zastrzeżeń. Rozmieszczenie elektrod, oceniane parametry jak amplitudę odpowiedzi, szybkość przewodzenia, latencję dystalną oraz latencję fali F jest typowa dla tego typu badań. Zostało to szczegółowo opisane z dokładnym rozmieszczeniem elektrod stymulujących i odbiorczych. Nie zapominając o temperaturze, która ma szczególne znaczenie przy ocenie przewodzenia zwłaszcza w nerwach czuciowych, aczkolwiek wydaje się, że właściwszym byłoby określenie optymalnej temperatury skóry badanej kończyny. W badaniu wyniki porównywano testami t Student i U Mann-Whitney test.

W drugim badaniu do grupy badanej włączono 45 osób, które przebyły Covid - 19 w ciągu 6 miesięcy przed badaniem. Badani byli w wieku $54.4 \pm 11,4$ lata i prezentowali objawy uszkodzenia nerwów obwodowych, takie jak: parastezje, zaburzenia czucia, osłabienie siły mięśniowej kończyn po przebytej infekcji Covid - 19 potwierdzonej testem PCR o lekkim lub średnim nasileniu. Słusznie badaniem nie objęto pacjentów o ciężkim przebiegu Covid - 19 z uwagi na możliwość współistnienia neuropatii stanu krytycznego, ponadto z badania wyłączone osoby z potencjalnymi innymi przyczynami uszkodzenia nerwów obwodowych, takimi jak cukrzyca, niedobór witaminy B12, alkoholizm, stan po leczeniu onkologicznym. Grupę kontrolną stanowiło 45 zdrowych ochotników w wieku 52.6 ± 21.8 lat, którzy mieli wykonane badanie neurograficzne w latach 2014-2018, kiedy infekcja Sars-Cov-2 nie występowała w populacji ludzkiej. Co jest prawidłowe, jednakże w opinii recenzenta wymagane jest

strzałkowego, pośrodkowego i łokciowego były niższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto wykazano obniżenie amplitudy odpowiedzi, zwolnienie szybkości przewodzenia, wydłużenie latencji dystalnej oraz latencji fali F we włóknach ruchowych nerwu strzałkowego, piszczelowego, pośrodkowego i łokciowego w porównaniu do grupy kontrolnej. Są to wyniki, których w badanej grupie powinniśmy się spodziewać. Istotą pracy Doktoranta jest, że bazując na tych danych z wysoką znamiennością statystyczną (we wszystkich porównaniach p jest mniejsze od 0.05), opracowano kryteria diagnostyczne uszkodzenia dla wszystkich badanych nerwów

Na podstawie obiektywnych danych z badania elektroneurograficznego nerwów czuciowych i ruchowych opracowano prosty i praktyczny pięciostopniowy system klasyfikacji nasilenia zmian w symetrycznej polineuropatii cukrzycowej przedstawiony w tabeli 5.

W drugiej pracy mówiącej o powikłaniach pocovidowych w obwodowym układzie nerwowym analiza wykazała znamienne statystycznie obniżenie amplitudy, zwolnienie szybkości przewodzenia z wydłużeniem latencji końcowej i latencji fali F w badanych nerwach obwodowych kończyn górnych i dolnych. Doktorant zarówno w publikacji jak i rozprawie czytelnie przedstawił uzyskane wyniki w formie opisowej jak i tabelarycznej (tabele 6-10).

W podsumowaniu rozdziału należy podkreślić, iż uzyskane w dysertacji wyniki zostały przedstawione jasno i przystępnie. Liczba tabel jest odpowiednia, a wyniki zasługujące na szczególną uwagę przedstawiono w formie wykresów. Powyższe pozwala na potwierdzenie, iż dr Jakub Stępień wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej: przygotowując i realizując badania zgodnie z założonym planem badawczym tak jak jest to wymagane od osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora.

Przechodząc do dyskusji i wniosków z przeprowadzonych badań Doktorant na wstępie podnosi wagę badania elektrofizjologiczne w diagnostyce i monitorowaniu postępu choroby u chorych z uszkodzeniem obwodowego układu nerwowego w przebiegu COVID 19 i cukrzycy. Następnie w sposób syntetyczny opisuje uzyskane wyniki badań. Pewien niedosyt pozostawia ograniczona dyskusja z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Pomimo cytowania znacznej ilości pozycji w bibliografii zarówno w rozprawie (20 pozycji) jak i publikacjach odpowiednio 60 w pierwszej pracy i 25 w drugiej. Wnioski mają charakter opisowy z krytycznym spojrzeniem na uzyskane wyniki oraz wskazaniem na konieczność dalszych badań lub