



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

**Katedra i Klinika
Neurologii Wieku Rozwojowego**

60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49
☎ (061) 8691255 fax: (061)8691553

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn

bstein@ump.edu.pl

Poznań, dn. 21.12.2022r.

Recenzja pracy doktorskiej lek. Mileny Żochowskiej-Sobaniec

pt.: "Wpływ diety bezglutenowej na stan neurologiczny i czynność bioelektryczną mózgu u dzieci z chorobą trzewną"

Autorka podjęła się opracowania interesującego i ważnego w neurologii dziecięcej tematu jakim jest ocena wpływu diety bezglutenowej na występowanie niektórych objawów neurologicznych i zmiany czynności bioelektrycznej mózgu. Wybór tego tematu w dobie poszukiwania występowania powikłań ze strony układu nerwowego w przebiegu innych chorób jest jak najbardziej konieczny i ważny. Choroba trzewna (celiakia) wywołana trwałą nietolerancją glutenu jest jedną z najczęstszych chorób autoimmunizacyjnych. Ocena objawów neurologicznych występujących w przebiegu celiakii jest konieczna między innymi w celu przygotowania dokładnych narzędzi diagnostycznych pozwalających na dokładną ich identyfikację i śledzenie ich dynamiki. Znajomość tej tematyki, przywołanej w tej dysertacji, ma dla czytelnika znaczenie nie tylko poznawcze, edukacyjne ale pokazuje także możliwości zaproponowania nowatorskiego podejścia do tematu. To nowatorstwo polega na wykorzystaniu nowych metod neurofizjologicznych w ocenie dynamiki chorób .

Celem pracy, jaki postawiła sobie Doktorantka była nie tylko ocena częstości występowania zaburzeń neuropsychiatrycznych u dzieci z chorobą trzewną ale także ich dynamika po zastosowaniu eliminacji glutenu. Poza tym, co stanowi najbardziej

interesującą część, ocena zmian czynności bioelektrycznej mózgu w celiakii, także z wykorzystaniem analiz ilościowych QEEG.

Praca, którą przedstawiono mi do recenzji ma tradycyjny charakter pracy doktorskiej. Została przygotowana starannie, na 161 stronach maszynopisu, z podaniem wykazu skrótów, tabel i piśmiennictwa. Składa się z dobrze przygotowanych poszczególnych części. Doktorantka w obszernym wstępie przedstawia dane dotyczące obrazu klinicznego, epidemiologii i patogenezы choroby trzewnej. Omawia także sposoby diagnostyczne wykorzystywane w rozpoznawaniu tej choroby, Autorka przedstawia też obraz objawów neurologicznych/neuropsychiatrycznych, które występują nawet u 10-22% chorych. Podkreśla, że symptomatologia neuropsychiatryczna może być jedyną w chorobie trzewnej. Przytacza także dane na temat poszukiwania przyczyn zaburzeń neuropsychiatrycznych. Oddzielną część wstępu poświęca również omówieniu objawów klinicznych zaburzeń neuropsychiatrycznych. Ta część jest przygotowana starannie i obszernie.

Cele i założenia pracy zostały sformułowane poprawnie. Autorka formułuje je jako pytania badawcze. Ich sformułowania są logiczne. Te cele pokazują nowatorstwo tej pracy. Zwłaszcza te dotyczące oceny różnic w wynikach analiz ilościowych QEEG u dzieci z chorobą trzewną w porównaniu do grupy kontrolnej i wpływu eliminacji glutenu na zmiany parametrów analiz ilościowych QEE u tych chorych

Wszystkie te cele, w oparciu o dobrze przygotowany materiał kliniczny i metody badawcze, konsekwentnie zrealizowała i bardzo skrupulatnie przedstawiła wyniki tych badań. W części poświęconej przedstawieniu metodologii badań Doktorantka podała charakterystykę grupy badanej, kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Na prowadzenie badań uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Każdy uczestnik badań, a właściwie opiekunowie również podpisali zgodę na uczestnictwo w badaniach. Szczegółowo opisała procedury kolejnych obserwacji i badań. Wyodrębniła 3 grupy chorych : pierwszą ze świeżo rozpoznaną celiakią przed wprowadzeniem diety bezglutenowej i po 6 miesiącach stosowania tej diety. Druga grupa chorych to dzieci już na diecie a trzecia to tzw. grupa porównawcza. Ocena chorych odbywała się przy wykorzystaniu tzw. formularzy ankietowych, przygotowanych przez Doktorantkę. Nie podała

jednak kto wypełniał te ankiety: opiekun, lekarz, czy pacjent. Kto oceniał stan rozdrażnienia, apatii, zaburzeń snu etc. W przypadku bólów głowy wyraźnie zaznacza, że stopień nasilenia dolegliwości oceniali uczestnicy badania przy wykorzystaniu odpowiednio dobranych narzędzi.

Autorka poprawnie omawia także metodologię i sposób oceny badań EEG.

Metody statystyczne użyte do analizy wyników są poprawne i dokładnie przedstawione.

Wyniki swoich badań Doktorantka przedstawiła wykorzystując liczne tabele i wykresy, które są przygotowane starannie i poprawnie. Taki sposób prezentacji wyników znacznie ułatwia ich analizę i ocenę. W części dotyczącej prezentacji wyników analizuje między innymi częstość występowania objawów psychicznych w badanych grupach. Nie podaje jednak kto oceniał te objawy, czy wykorzystywano jakieś testy? Jak oceniono np. obniżony nastrój, zaburzenia pamięci, koncentracji uwagi? Czy tej oceny dokonywał opiekun, lekarz, psycholog czy badany? U ponad połowy chorych występowały bóle głowy. W ocenie recenzenta należało po przeprowadzeniu wywiadu i badań dodatkowych już ocenić jaki to rodzaj bólów głowy: migrena, napięciowy ból głowy czy niesklasyfikowany. Ankieta dotycząca bólów głowy jest niezwykle szczegółowa np. pytanie o lokalizację bólów i ich zmianę Czy to miało znaczenie? Znaczenie miało to, co Autorka zauważyła, że wprowadzenie diety bezglutenowej wiązało się z redukcją częstości i nasilenia bólów głowy.

Bardzo ważną częścią tej dysertacji jest przeprowadzenie badań elektroencefalograficznych, które zwykle zlecamy w diagnostyce stanów napadowych. Doktorantka oprócz tradycyjnej, wnikliwej oceny zapisów EEG przeprowadziła także analizę jakościową. W takim zastosowaniu i wymiarze jest to nowatorskie założenie i wykonanie. Ma przede wszystkim wymiar naukowy. Wyniki badań QEEG przedstawiła jako wartości mocy bezwzględnych oraz mocy bezwzględnych Z-score porównanych z wynikami normatywnymi. Ta część jest ilustrowana starannie przygotowanymi tabelami i wykresami przedstawiającymi dane dla wszystkich grup badanych dzieci. Na podstawie tych badań i analizy QEEG zauważono, że u chorych z nowo rozpoznaną chorobą trzewną zarejestrowano podwyższoną moc fal theta i alfa w odprowadzeniach przednio- i środkowskroniowych oraz podwyższoną moc beta dla podzakresów beta1-3 i tzw. high beta w stosunku do grupy kontrolnej. Co również istotne, co Autorka podała we

wnioskach to, że eliminacja glutenu wiąże się z redukcją podwyższonej aktywności fal beta, beta3 i high beta w odprowadzenia przednio i środkowo-skroniowych.

Dyskusja jest mocą stroną tej dysertacji, mimo jej zwięzłego charakteru. Doktorantka analizuje aktualne piśmiennictwo (prawie tylko z XXI w.) i porównuje je ze swoimi wynikami.

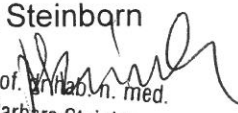
Wnioski są sformułowane poprawnie. Bardzo trafnie oddają cele i założenia

Piśmiennictwo jest obszerne (256 pozycji), ale aktualne i poprawnie przygotowane

Rozprawę doktorską lek. med. Mileny Żochowskiej – Sobaniec oceniam bardzo dobrze. Jest oryginalnym i nowatorskim rozwiązaniem problemu naukowego i jednocześnie może być wykorzystana jako wskazówka praktyczna w diagnostyce i leczeniu dzieci z chorobą trzewną. Praca ta została bardzo dobrze przygotowana i zrealizowana. Ma wiele walorów odkrywczych i poznawczych. Uzasadnia konieczność stosowania dobrze dobranych narzędzi i technik ale też poszukiwania nowych sposobów badania stopnia nasilenia objawów neuropsychiatrycznych w celiakii. Doktorantka wykazała się dobrą wiedzą teoretyczną oraz umiejętnością prowadzenia pracy naukowej.

Stawiam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie stopnia doktora nauk medycznych lek. Milenie Żochowskiej-Sobaniec.

Barbara Steinborn


Prof. dr hab. n. med.
Barbara Steinborn