

**RECENZJA PRACY LEK. ALICJI GOSZCZAŃSKIEJ- CIUCHTY "MŁODZIEŃCZA PADACZKA  
MIOKLONICZNA- PRZEBIEG KLINICZNY W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU ZACHOROWANIA ORAZ TYPU  
PIERWSZYCH NAPADÓW"**

A. Ocena merytoryczna pracy

1. Trafność podjętej tematyki i jej oryginalność

Padaczka jest jednym z najczęściej spotykanych schorzeń układu nerwowego. Występuje we wszystkich populacjach z częstością szacowaną na 05 do 1% i jest szczególnie istotna dla populacji wieku rozwojowego, albowiem u większości pacjentów napady ujawniają się przed ukończeniem 18 roku życia. Na uwagę zasługuje młodzieńcza padaczka miokloniczna, albowiem generalnie jej częstość występowania szacuje się na 5-10%, a w okresie dorastania to najczęściej występująca z padaczek idiopatycznych (18%). U 3/4 chorych napady ujawniają się w drugiej dekadzie życia, mogą jednak, powyżej pierwszego roku życia, pojawić się w każdym wieku. Jest zespołem heterogennym, w którym występują trzy podstawowe typy napadów. Po uwzględnieniu przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych określonych danych klinicznych młodzieńcza padaczka miokloniczna ma u przeważającej części chorych dobre rokowanie, bowiem badania populacyjne wskazują, że znacząca część pacjentów po włączeniu właściwego leku przeciwpadaczkowego ma szansę uzyskać kontrolę napadów. Równocześnie jednak pozostali mogą rozwinąć padaczkę lekooporną, a to niejednokrotnie stanowi o gorszym stanie zdrowia i gorszym statusie społecznym oraz wykluczeniu ekonomicznym pacjenta i jego rodziny. W przypadku padaczki mioklonicznej farmakoterapia jest postępowaniem z wyboru. Od jej skuteczności zależy jakość życia pacjenta i jego rodziny. Określając prawdopodobieństwo ustąpienia lub zminimalizowania ilości napadów jak również w kwestii preferencji życiowych, w tym również kierunku kształcenia i przyszłego zawodu staramy się wziąć pod uwagę jak najwięcej parametrów pozostających w istotnym związku z odpowiedzią na leczenie i rokowaniem

.Bardzo cenne są w tym kontekście wszelkie informacje pozwalające jak najtrafniej nie tylko rozpoznać padaczkę jako taką i właściwie rozpoznać napady padaczkowe, ale także ustalić wszystkie dodatkowe dane kliniczne pomocne przy włączeniu leku przeciwpadaczkowego.

Dlatego wybór tematu jest aktualny i trafny. Ponadto uwzględnienie różnic związanych z wiekiem ujawnienia pierwszych napadów i dodatkowych parametrów klinicznych stanowi o oryginalności dyzertacji.

## 2. Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Doktorantka włączyła do analizy 100 pacjentów z młodzieńczą padaczką miokloniczną, których dane gromadzono w ciągu 15 lat. Przeważali wśród nich pacjenci powyżej 10 roku życia -grupa starsza (64%). W grupie młodszej w porównaniu ze starszą istotnie częściej jako pierwszy typ napadów wystąpiły napady nieświadomości ( $p < 0,0001$ ), podczas gdy w grupie starszej częściej na początku występowały napady miokloniczne lub w drugiej kolejności uogólnione napady toniczno-kloniczne. Grupa młodsza okazała się znamienne bardziej lekooporna niż grupa starsza ( $p < 0,001$ ). Nie było natomiast różnicy w zapisie czynności bioelektrycznej mózgu oraz w obecności fotowrażliwości..

Dodatkowo uzyskane dane przemawiają za tym, że jeśli w młodszej grupie mamy do czynienia z manifestacją kliniczną podtypu I klasycznego i pierwszymi napadami są mioklonie lub uogólnione napady toniczno-kloniczne to wtedy u dotkniętych napadami pacjentów częściej obciążony jest wywiad rodzinny i częściej dołączają się napady nieświadomości niż u innych pacjentów z JME, u których pierwsze objawy charakterystyczne dla typu klasycznego wystąpiły powyżej dziesiątego roku życia.

Odpowiedź na pytanie czy jest różnica między charakterystycznymi cechami padaczki mioklonicznej, która rozpoczyna się w wieku dziecięcym ( do 10 lat) a miokloniczną padaczką rozpoczynającą się w wieku młodzieńczym, czy zależy to od typu pierwszych ujawnionych napadów i czy ma odzwierciedlenie w zapisie czynności bioelektrycznej mózgu jest podejściem nowym i mającym istotne znaczenie z naukowego i praktycznego punktu widzenia.

## 3. Poprawność formalno- językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Praca jest napisana ładnym językiem, w większości jest poprawna stylistycznie i interpunkcyjnie. Doktorantka nie ustrzegła się jednak pewnych błędów, wśród nich najczęściej jest to brak spacji pomiędzy dwoma odrębnymi słowami. W pracy zdarzają się nieliczne błędy gramatyczne.

## B. Ocena metodologiczna

### 1. Dobór literatury

Piśmiennictwo jest właściwie dobrane, obejmuje dużą liczbę - 257 pozycji, z czego tylko 13 w języku polskim (5%), 74 pozycje (30 %) opublikowano w ostatnich 5 latach. Bogate piśmiennictwo jest bardzo dobrze wykorzystane w pracy.

### 2. Poprawność formułowania problemów i hipotez (założeń badawczych);

Jako cele swojej pracy doktorantka określiła po pierwsze charakterystykę obrazu klinicznego młodzieńczej padaczki mioklonicznej w zależności od wieku zachorowania i typu pierwszych napadów. Po drugie zaś przeanalizowanie czy wiek zachorowania ma wpływ na odpowiedź na leczenie farmakologiczne i lekooporność oraz dalsze rokowanie. Zarówno cele pracy jak i hipotezy są trafnie sformułowane. Jedynie w drugim z przyjętych celów korzystniejszym wydaje użycie sformułowania ustalenie zamiast przeanalizowanie. Konsekwentna i rzeczowa analiza wszystkich wytypowanych parametrów pozwoliła na znalezienie odpowiedzi na postawione na początku pracy hipotezy i umożliwiła wyciągnięcie wniosków dotyczących dalszych badań jak również praktycznych konstatacji, które już obecnie mają bardzo dużą wartość praktyczną.

### 3. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania;

Praca jest bardzo kompleksowa, starannie usystematyzowana i skonstruowana. Bardzo dokładnie i przejrzysto scharakteryzowano kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów. Analiza obejmowała dane zgromadzone w utworzonej na potrzeby dyzertacji elektronicznej bazie pacjentów, do której informacje wprowadzano retrospektywnie i prospektywnie.

Analizując pozyskane dane użyto test  $\chi^2$ , który jest w tym przypadku właściwym narzędziem do statystycznych badań porównawczych. Poniżej przedstawiono pewne, niewielkie zastrzeżenia i uwagi dotyczące opisu metody statystycznej jak i zawartości rozdziału „Wyniki badań”.

W opisie metody statystycznej doktorantka pisze „Uzyskane wyniki przedstawiono jako wartości liczbowe i procentowe lub średnie”. Procenty i średnie to również liczby, zapewne doktorantka miała na myśli liczebności pacjentów, odsetki występowania w grupach i średnie. Warto byłoby również wspomnieć w opisie o odchyleniu standardowym (SD) pokazanym dla grup wiekowych.

Od tabeli 4 w opisie kolumny „Liczba pacjentów” autorka wprowadziła skrót „Lp” co wydaje się dość niezręczne bowiem kojarzy się z „Lp.” liczbą porządkową. W pracach stosowana jest raczej symbolika „n” lub „N” zapisując na przykład „liczebność grup n=70 (100%)”.

Kolejna uwaga dotyczy sposobu podawania wieku w tabelach 9, 20. Generalnie należy przyjąć zasadę, że wartości średnie dla analizowanych wielkości mierzalnych powinny być podawane z jednym miejscem więcej po przecinku aniżeli wartości wprowadzane do analizy, a odchylenie standardowe tyle samo miejsc co średnia. Dla przykładu jeżeli tabela 9 podaje wiek grupy od 2,0 do 10,0, to średnia wieku wystarczy by była zapisana 6,39, a SD=2,55. Ta sama uwaga dotyczy tabeli 20.

Ponadto w tabelach od 30a do 32b kolumnę opisaną „p<0,05” chyba lepiej byłoby wzorem tabel wcześniejszych opisać po prostu „p” jako poziom istotności wyniku testu  $\chi^2$ .

#### 4. Prawidłowość układu pracy i struktury podziału treści;

Wstęp pracy poprzedza spis zawierający wyjaśnienie skrótów, który jest bardzo pomocny dla czytelnika. Nasuwa się jedynie uwaga, że jest on może nawet zbyt obszerny, albowiem podawanie skrótów nazw używanych jednokrotnie w pracy i nie mających związku z celami pracy jest chyba niekonieczne.

Układ pracy jest typowy: wstęp, cel pracy i hipotezy badawcze, opis badanych grup i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis tabel, spis rycin. Natomiast struktura jest nie w pełni typowa, albowiem bardzo obszerny jest wstęp (51 stron). Sądzę, że wynika to z tego, iż doktorantka chciała przedstawić jak najbardziej gruntowne wprowadzenie do różnych aspektów problemu, który jest przedmiotem badań. Sporo miejsca na przykład poświęcono neuroobrazowaniu (strony 44-49). Wydaje się, że niektóre fragmenty mogłyby zostać przeniesione do dyskusji lub pominięte na przykład dane dotyczące obrazowania standardowego i czynnościowego oraz patogenezy JME. Poświęcono im sporo miejsca, a stosunkowo w niewielkim stopniu przystają do zasadniczego nurtu dyzertacji w odniesieniu do tytułu i celu pracy.

#### 5. Uwagi i propozycje

Autorka zachowuje krytycyzm w stosunku do swojej pracy wymieniając ograniczenia do których należy w dużej mierze retrospektywny sposób zbierania informacji oraz przeprowadzanie analiz na podstawie danych z jednego ośrodka mającego długą tradycję w leczeniu chorych z padaczką, co może wpływać na to, że więcej chorych z lekoopornymi napadami zgłaszało się na leczenie.

h

Z kolei na podkreślenie zasługuje włączenie do analizy takich parametrów, których dotychczas nie uwzględniano, jak na przykład przebieg okresu okołoporodowego i podział na grupy wiekowe. Ponadto warta podkreślenia jest bardzo dojrzała i merytoryczna dyskusja świadcząca o znajomości problematyki i doświadczeniu autorki. Niewątpliwym walorem pracy są także bardzo przejrzyste i estetycznie dopracowane tabele i ryciny.

Z uwag recenzenta: do rozważenia niewielkie przekonstruowanie drugiego z celów pracy z zamiarą słowa przeanalizowanie na ustalenie. I ewentualnie pozostawienie tylko „odpowiedzi na leczenie farmakologiczne” lub tylko „oporności.”

Generalnie odczucia recenzenta analizującego całość dyzertacji są nieco ambiwalentne. Wprawdzie z jednej strony niektóre jej obszary mogą wydawać się trochę zbyt historyczne i szeroko omówione będąc równocześnie drugoplanowo związane z podjętym tematem, jednak drugiej strony całość stanowi pewnego rodzaju kompendium wiedzy na temat młodzieńczej padaczki mioklonicznej i dostarcza bardzo nowoczesną i kompleksową wiedzę co stanowi niewątpliwie o silnych walorach poznawczych, przekładających się na wysoką wartość dydaktyczną.

### **Wniosek końcowy (konkluzja)**

Uwagi recenzenta do przedstawionej pracy są marginalne i w najmniejszym stopniu nie deprecjonują wartości twórczej i edytorskiej rozprawy.

Uważam, że rozprawa lek Alicji Goszczańskiej -Ciuchty pt „Młodzieńcza padaczka miokloniczna- przebieg kliniczny w zależności od wieku zachorowania oraz typu pierwszych napadów” jest oryginalnym dorobkiem naukowym i spełnia wymogi określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Mam przyjemność przedłożyć wniosek o dopuszczenie lek. Alicji Goszczańskiej- Ciuchty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, ze względu na znaczną wartość naukową i praktyczną oraz staranną formę edytorską rozprawy, **wnoszę o wyróżnienie pracy.**

Z poważaniem Ewa Emich- Widera