

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejda

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Lublin, 20.08.2024

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Jakuba Stępnia przygotowana na zlecenie Rady
Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zgodnie z
uchwałą z dnia 03.04.2024.**

Przesłana do recenzji praca lek. Jakuba Stępnia została wykonana w Insula Centrum Badań Klinicznych w Warszawie. Promotorem pracy jest dr hab. n. med. Kazimierz Tomczykiewicz. Praca składa się z dwóch publikacji, których doktorant jest pierwszym autorem.

Rozprawa doktorska składa się z następujących rozdziałów: streszczenia w języku polskim i angielskim, wstępu, celu pracy, materiału, metody, wyników, wniosków oraz bibliografii. W załączeniu znalazło się oświadczenie współautorki oraz zgoda komisji bioetycznej na przeprowadzenie badania.

Streszczenie zawiera najważniejsze informacje na temat publikacji, stanowiących rozprawę doktorską. W sposób zwięzły i dokładny opisuje najważniejsze zagadnienia zawarte w tych publikacjach.

Wstęp wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy doktorskiej. Polineuropatia cukrzycowa jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy. Szacuje się, że występuje ona u 25% pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą. Dystalna symetryczna polineuropatia (DSNP) jest najczęściej występującą postacią neuropatii u pacjentów chorych na cukrzycę. Ocena stopnia nasilenia DSNP sprawia wiele trudności neurologom. Wszystkie dostępne systemy klasyfikacji DSNP oparte są na kryteriach klinicznych. Są one czasochłonne oraz wymagają wykonania bardzo szczegółowego badania neurologicznego. Badanie neurologiczne zawiera także element subiektywnej oceny stopnia nasilenia poszczególnych nieprawidłowości, przez co skale te są obciążone ryzykiem błędu. Brakuje prostego, obiektywnego, opartego na parametrach elektroneurograficznych systemu klasyfikacji stopnia nasilenia DSNP.

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jędrzejowskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Konieczność opracowania skali powalającej na ocenę stopnia nasilenia choroby, opartej na obiektywnych kryteriach jest wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Stworzenie takiego systemu klasyfikacji pozwoliłoby na udoskonalenie diagnostyki i monitorowanie stanu zdrowia chorych z neuropatią cukrzycową.

Kolejna praca opisuje zmiany w nerwach obwodowych u pacjentów, którzy przebyli COVID 19. Skutki infekcji wirusem SARS-Cov 2 u ludzi od niedawna są przedmiotem badań naukowych. Z uwagi na fakt, że COVID 19 występuje w populacji ludzkiej dopiero od trzech lat, wciąż niewiele wiadomo na temat zmian, jakie ten wirus powoduje w nerwach obwodowych. Do najczęstszych powikłań neurologicznych u pacjentów, którzy przebyli COVID 19 należą bóle i zawroty głowy, parestezje kończyn, drgawki, zaburzenia węchu, encefalopatia, zespół Guillaina-Barrego. Występują one u około 30% ozdrowieńców z infekcji wirusem SARS-CoV-2. Częstość występowania neuropatii nerwów obwodowych u tych chorych nie jest znana. Niewiele wiadomo na temat wpływu tego wirusa na układ nerwowy człowieka. Z uwagi na to, że tak wiele ludzi na świecie przeżyło infekcję wirusem SARS Cov 2, ważne jest aby dokładnie zbadać wpływ wirusa na obwodowy układ nerwowy człowieka. Zwiększyłoby to szansę na opracowanie skutecznego leczenia pacjentów, u których wystąpiły neurologiczne powikłania COVID 19. Tematyka poruszana przez doktoranta jest więc bardzo aktualna w dobie pandemii tej choroby.

Kolejny rozdział „materiał i metoda” w sposób przejrzysty opisuje grupę badaną i kontrolną. W pracy opisującej system klasyfikacji stopnia nasilenia zmian w dystalnej symetrycznej polineuropatii cukrzycowej w grupie badanej znalazło się 113 chorych w wieku 59.27 lat. Z badania wykluczono pacjentów z innymi niż cukrzyca przyczynami neuropatii. U wszystkich chorych wykonano badanie elektroneurograficzne oceniając parametry przewodzenia w nerwach pośrodkowym, łokciowym, piszczelowym, łydkowym i strzałkowym. Wyniki zestawiono z parametrami przewodzenia w 61 osobowej grupie kontrolnej w wieku 41.70 lat. Technika wykonania badania elektroneurograficznego jest opisana w sposób szczegółowy a miejsca umieszczenia elektrod standardowe.

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

W pracy dotyczącej zmian w nerwach obwodowych u chorych po COVID 19 w grupie badanej znalazło się 45 osób w wieku 54.4 lat, które przebyły infekcję wirusem SARS-Cov 2 w okresie do maksymalnie 6 miesięcy przed badaniem neurograficznym i u których występowały objawy uszkodzenia obwodowego układu nerwowego. Pacjenci w grupie badanej przebyli infekcję COVID 19 potwierdzoną testem PCR o lekkim lub średnim nasileniu. Pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID 19 byli wykluczeni z badania z uwagi na możliwość współistnienia neuropatii stanu krytycznego. Z badania wykluczono pacjentów z innymi przyczynami neuropatii takimi jak niedobór B12, choroby nowotworowe, nadużywanie alkoholu, cukrzyca. W grupie kontrolnej znalazło się 45 zdrowych ochotników w wieku 52.6 lat, u których badanie elektroneurograficzne było wykonane zanim rozpoczęła się pandemia COVID 19. W obu grupach oceniano takie parametry jak amplituda odpowiedzi, prędkość przewodzenia, latencja dystalna oraz latencja fali F. Uzyskane wyniki w obu grupach zestawiono przy użyciu testu U Mann-Whitney'a.

Wyniki w przypadku obu publikacji zostały przedstawione w sposób przejrzysty i logiczny. W przypadku pierwszej publikacji doktorant wykazał, że zarówno amplituda odpowiedzi, jak i szybkość przewodzenia we włóknach czuciowych nerwu łokciowego, strzałkowego, pośrodkowego i łokciowego, była obniżona w grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej. Analiza statystyczna wykazała także obniżenie amplitudy, zwolnienie szybkości przewodzenia oraz wydłużenie latencji fali dystalnej i fali F w grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej we włóknach ruchowych nerwu pośrodkowego, łokciowego, piszczelowego i strzałkowego. Najbardziej czułym parametrem uszkodzenia nerwów obwodowych u chorych z DSNP było obniżenie amplitudy odpowiedzi we włóknach czuciowych nerwu strzałkowego. Bazując na tych danych autor stworzył przejrzysty, pięcio – stopniowy system klasyfikacji nasilenia zmian u chorych z dystalną, symetryczną neuropatią cukrzycową. W publikacji dotyczącej zmian w nerwach obwodowych u chorych z SARS Cov 2 zaobserwowano obniżenie amplitudy odpowiedzi, zwolnienie szybkości przewodzenia, zarówno we włóknach czuciowych jak i ruchowych oraz wydłużenie latencji dystalnej i

Katedra i Klinika **Neurologii**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel. (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

latencji fali F we włóknach ruchowych w przypadku wszystkich badanych nerwów w porównaniu z grupą kontrolną. Amplituda odpowiedzi w nerwie łydkowym była najbardziej znacząco statystycznie obniżonym parametrem w grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej. Badanie elektroneurograficzne wykazało uszkodzenie o zarówno aksonalnym jak i demielinizacyjnym charakterze w grupie chorych, którzy przebyli COVID 19. Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty za pomocą tabel i wykresów. Z tego badania jasno wynika, że infekcja SARS-CoV-2 może skutkować uszkodzeniem obwodowego układu nerwowego.

W przypadku obu prac lek Jakub Stępień w sposób prawidłowy zestawiał uzyskane wyniki w danych zawartych w piśmiennictwie. Omówił w sposób wyczerpujący opisywane zagadnienia. Wykazał się starannością w doborze publikacji poruszających tą tematykę. Wybrał aktualne i ciekawe publikacje naukowe. Pozwala to stwierdzić, że lek Jakub Stępień posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych zgodnie z założonym planem badawczym. Poruszana przez doktoranta problematyka jest aktualna i istotna z punktu widzenia współczesnej medycyny. Zarówno DSNP jak i neuropatia po COVID 19 to bardzo ważne problemy współczesnej neurofizjologii. Zaprezentowane badania dostarczyły informacji odnośnie patofizjologii tych chorób, ale także o charakterze zmian w nerwach obwodowych, stwierdzanych w badaniu elektroneurograficznym. Dane te umożliwiły także utworzenie systemu klasyfikacji nasilenia zmian w nerwach obwodowych u tych chorych, co usprawni diagnostykę, leczenie i monitorowanie przebiegu tych chorób.

Doktorant wykazał się dużą dojrzałością, starannością i rzetelnością naukową, co bardzo dobrze wróży na przyszłość dla jego kariery naukowej.

W tym miejscu z obowiązku recenzenta pragnę wyrazić uwagę, że tytuł rozprawy wskazuje na dość dużą rozbieżność tematyczną i obie prace nie stanowią jednotematycznego cyklu badawczego a raczej mają charakter pilotażowy w różnych schorzeniach. Oczywiście może to być materiał wyjściowy do dalszych prac badawczych aby ujednolicić cele badawcze i

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

analizować wybrane parametry według długoterminowego planu, jako kontynuacji prac naukowych Doktoranta.

W podsumowaniu, przedstawiona przez lek. med. Jakuba Stępnia rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)". W związku z tym, rekomenduję Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Jakuba Stępnia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

