

**Formularz recenzji rozprawy doktorskiej na stopień naukowy
doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne**

Imię i nazwisko doktoranta: lek. Jacek Mądry

**Tytuł rozprawy doktorskiej: Wpływ niewielkiego uszkodzenia
przysrodkowego płata skroniowego widocznego w pozytronowej
tomografii emisyjnej na nasilenie za burzeń poznawczych i przebieg
padaczki.**

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Friedman

Recenzent: dr hab. n. med., prof. WAM Jerzy Kotowicz

Tematyka rozprawy, oryginalność, wartość naukowa, merytoryczna

Padaczka jest jednym z najczęstszych przewlekłych zespołów chorobowych występujących u osób dorosłych (nieco częściej u mężczyzn) oraz u dzieci.

Liczba chorych w Polsce to 300-400 tysięcy osób z dwoma szczytami zachorowania między 4 a 13 rokiem życia oraz po 65 roku życia.

Jednymi z najczęstszych typów napadów są napady padaczkowe ogniskowe, wywodzące się z płatów skroniowych (TLE – Temporal Lobe Epilepsy). Ich przyczyna to między innymi mutacje w genach, wrodzone zmiany architektoniki mózgu (dysplazje korowe), drgawki gorączkowe w dzieciństwie, przebyty uraz mózgu i udar, zażywanie narkotyków, nadużywanie alkoholu, guzy mózgu, infekcje.

Płaty skroniowe są regionami mózgu w których najczęściej dochodzi do epileptogenezy, głównie w hipokampie i w ciele migdałowatym. Badania histopatologiczne wykazują zanik neuronów z wtórną, reaktywną gliozą powodującą stwardnienie tkanki, głównie w hipokampie (Róg Ammona) i w ciele migdałowatym.

Ze względu na anatomiczne pochodzenie ogniska padaczkowego wyróżnia się padaczkę skroniową przyśrodkową (MTLE - Mesial Temporal Lobe Epilepsy), będącą najczęstszym typem padaczki, wtórnym do procesu stwardnienia hipokampa (HS), ponadto bardzo rzadko występującą padaczkę skroniową boczną (LTLE), wtórną do zmian padaczko-rodnych w korze nowej płata skroniowego.

Diagnostyka padaczki skroniowej poza opisem semiologii napadów ogniskowych, lub uogólnionych, obejmuje badanie MRI mózgu (optymalnie aparatem 3T z opcją fMRI), badanie EEG (także po deprywacji snu), badania radioizotopowe SPECT i PET, badania PET/CT, badanie (testy) neuropsychologiczne.

Stosowane leki przeciw padaczkowe w monoterapii i w terapii kombinowanej (carbamizepina, oxcarbamizepina, lamotrygina, levetiracetam, topiramata) z czasem przestają działać, wówczas skutecznym leczeniem jest chirurgiczna resekcja wykrytego ogniska padaczko-rodnego przy pomocy gamma knife, termo lub radio lezji (LLLT). Stosowana jest również stymulacja struktur głębokich mózgu (DBS) oraz stymulacja nerwu błędnego.

Założeniem pracy była hipoteza, że hypometabolizm znacznika radioizotopowego ^{18}F -FDG, przemawiający za obecnością ogniska padaczko-rodnego, jest związany z wystąpieniem zaburzeń poznawczych oraz z przebiegiem padaczki.

Celem pracy było udowodnienie hipotezy, że niewielkie uszkodzenie przyśrodkowego płata skroniowego przy braku zmian w badaniu MRI, uwidocznione jedynie na podstawie badania PET/CT, pod postacią zmniejszonego wychwytu znacznika ^{18}F -FDG w fazie międzynapadowej, wpływa znacząco na powstanie zaburzeń poznawczych i na przebieg padaczki.

Ze względu na anatomiczne pochodzenie ogniska padaczkowego wyróżnia się padaczkę skroniową przyśrodkową (MTLE - Mesial Temporal Lobe Epilepsy), będącą najczęstszym typem padaczki, wtórnym do procesu stwardnienia hipokampa (HS), ponadto bardzo rzadko występującą padaczkę skroniową boczną (LTLE), wtórną do zmian padaczko-rodnych w korze nowej płata skroniowego.

Diagnostyka padaczki skroniowej poza opisem semiologii napadów ogniskowych, lub uogólnionych, obejmuje badanie MRI mózgu (optymalnie aparatem 3T z opcją fMRI), badanie EEG (także po deprywacji snu), badania radioizotopowe SPECT i PET, badania PET/CT, badanie (testy) neuropsychologiczne.

Stosowane leki przeciw padaczkowe w monoterapii i w terapii kombinowanej (carbamizepina, oxcarbamizepina, lamotrygina, levetiracetam, topiramet) z czasem przestają działać, wówczas skutecznym leczeniem jest chirurgiczna resekcja wykrytego ogniska padaczko-rodnego przy pomocy gamma knife, termo lub radio lezji (LLLT). Stosowana jest również stymulacja struktur głębokich mózgu (DBS) oraz stymulacja nerwu błędnego.

Założeniem pracy była hipoteza, że hypometabolizm znacznika radioizotopowego ^{18}F -FDG, przemawiający za obecnością ogniska padaczko-rodnego, jest związany z wystąpieniem zaburzeń poznawczych oraz z przebiegiem padaczki.

Celem pracy było udowodnienie hipotezy, że niewielkie uszkodzenie przyśrodkowego płata skroniowego przy braku zmian w badaniu MRI, uwidocznione jedynie na podstawie badania PET/CT, pod postacią zmniejszonego wychwytu znacznika ^{18}F -FDG w fazie międzynapadowej, wpływa znacząco na powstanie zaburzeń poznawczych i na przebieg padaczki.

Dodatkowym celem pracy było wykonanie panelu badań neuropsychologicznych poszerzonych o badanie funkcji kognitywnych, które sygnalizują obecność uszkodzenia w obrębie przyśrodkowego płata skroniowego.

Oryginalnością pracy było zastosowanie do badań porównywanych grup pacjentów metody PET/CT oraz rozszerzonych testów neuropsychologicznych do oceny głównych funkcji poznawczych, procesów uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych, uczenia, pamięci wzrokowej i słownej.

Grupa badana to 31 chorych na padaczkę z przyśrodkowej części płata skroniowego (MTLE) z niewielką częstością napadów, bez ewidentnych zmian ogniskowych w płatach skroniowych w badaniu MRI mózgu, chorych bez depresji i z dobrą tolerancją na leki przeciwpadaczkowe. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy w zależności od obecności zmian w przepływie znacznika, zmian w badaniu MRI oraz od obecności zaburzeń poznawczych. Wartość naukowa pracy polega na wykazaniu znaczenia diagnostycznego metody radioizotopowej w padaczce skroniowej typu MTLE, o nieustalonej patologii, oraz na zastosowaniu do oceny zaburzeń neuropsychologicznych nie tylko badań funkcji poznawczych ale także badania wszystkich podstawowych funkcji kognitywnych.

Hipoteza badawcza była jasno sformułowana. Zastosowano właściwy dobór narzędzi i metod badawczych, w tym szczegółowych testów neuropsychologicznych oraz narzędzi statystycznych do analizy danych.

Poprawność redakcyjna rozprawy

Czytelnie przedstawiono wyniki badań w formie graficznej, ich interpretacja jest właściwa.

Układ pracy typowy dla prac doktorskich. Praca zawiera 11 rozdziałów w tym spis tabel, wykresów i skrótów. Bibliografia zawiera 183 pozycje, głównie z pierwszych lat bieżącego wieku. Cytowanie piśmiennictwa w rozprawie datowanej w 2024 roku kończy się na roku 2018.

Wyniki badań badanych grup pacjentów przedstawiono w formie wykresów. Szata graficzna dobra.

Na przeprowadzone badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Uwagi krytyczne

W rozprawie datowanej na rok 2024 przegląd piśmiennictwa i cytowanie kończy się w roku 2018, ponadto piśmiennictwo zawiera szereg ogólnych tylko odniesień do ubiegłowiecznych wydań książkowych.

Ocena końcowa

Podjęcie badań z zakresu padaczki uważam za zasadne. Padaczka obniża jakość życia, skraca oczekiwaną długość życia chorych, ma znaczący wpływ na stan ekonomiczny jednostki i społeczeństwa. Praca doktorska która proponuje i udowadnia ulepszenie procesu diagnostycznego padaczki skroniowej, tym samym powoduje doskonalszy wybór terapii i poza naukowym, odkrywczym posiada również walor praktyczny.

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lek. Jacka Mądrego spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1668).

Wnioskuje do Rady Dyscypliny Nauki Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Jacka Mądrego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Nie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.