

# **INSTYTUT PSYCHIATRII I NEUROLOGII I KLINIKA NEUROLOGICZNA**

**Konsultant : Prof. dr hab. Danuta Ryglewicz**

**Al. Sobieskiego 9, 02-957 WARSZAWA tel. (0-22) 45-82-548, fax: (0-22) 45-82-566**

---

Warszawa, dn. 2017-05-29

## **Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Katarzyny Kubiak-Balcerewicz Perfuzyjna tomografia komputerowa mózgu w diagnostyce przyczyn ostrych ogniskowych objawów neurologicznych udar niedokrwienny mózgu vs. Napady padaczkowe**

Badania neuroobrazowe odgrywają bardzo istotną rolę w diagnostyce chorób neurologicznych. Wykorzystywane są one jednak przede wszystkim do oceny zmian strukturalnych. Wieloletnie doświadczenie kliniczne pokazuje jednak, że ten kierunek badań nie wystarcza do wyjaśnienia złożonego patomechanizmu, który leży u podstaw wielu schorzeń ośrodkowego układu nerwowego. Konieczne są badania czynnościowe możliwe do przeprowadzenia zarówno w technice tomografii komputerowej jak i rezonansowej. Od ponad 10 lat badanie te budzą coraz większe zainteresowanie. Jednakże ich interpretacja ciągle jest przedmiotem kontrowersji. Dlatego temat pracy lek. med. Katarzyny Kubiak-Balcerewicz jest ważny zarówno z punktu widzenia merytorycznego jak i klinicznego. Celem pracy była ocena czy w oparciu o badanie perfuzji TK jest możliwe zróżnicowanie przyczyn nagłego wystąpienia ogniskowych zaburzeń ruchowych, które mogą być obecne zarówno po napadach padaczkowych tzw. porażenie Todda jak również w ostrym okresie udaru. Oba zespoły chorobowe, które szczególnie często występują w populacji osób starszych, są jedną z głównych przyczyn hospitalizacji w trybie pilnym i tak jak doktorantka bardzo słusznie pisze często są mylnie rozpoznawane z wyraźnym wskazaniem, że jest to prawdopodobnie udar niedokrwienny mózgu, co m.in. jest przyczyną obserwowanej na całym świecie nadrozpoznawalności udaru. Prawidłowo postawione rozpoznanie w tych przypadkach ma podstawowe znaczenie gdyż zespoły te wymagają odmiennych metod terapii.

Przedstawiona do recenzji praca ma typowy układ: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody badawcze, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenie po polsku i angielsku. Praca obejmuje 122 strony w tym 5 załączników: Zgoda Komisji Bioetycznej, informacja dla pacjenta, formularz świadomej zgody, skala NIHSS, zbiorcza tabela analizowanych danych. W pracy autorka uwzględniła 228 pozycje piśmiennictwa, w tym najważniejsze publikacje anglojęzyczne. We wstępie doktorantka omawia: problemy diagnostyczne związane z rozpoznawaniem udaru niedokrwiennego i po napadowych zaburzeń ruchowych u pacjentów z padaczką, zwłaszcza w zakresie diagnostyki różnicowej, co stanowi duży problem kliniczny. Ponadto przedstawia podstawy teoretyczne i technikę badania perfuzji w TK. Omawia szczegółowo dotychczasowe wyniki badania perfuzji TK u chorych z udarem mózgu oraz u chorych z napadami padaczkowymi. Słusznie podkreśla trudności w interpretacji wyników i wynikające stąd kontrowersje związane z ciągłym brakiem pełnej standaryzacji tej metody. Nie mniej na podkreślenie zasługuje fakt, że mimo tych trudności, doktorantka w oparciu o szeroki przegląd piśmiennictwa dokładnie opracowała szczegółowe warunki badania, wybierając jak wydaje się optymalną metodę analizy parametrów badania perfuzji TK. Autorka słusznie przyjęła zasadę oceny perfuzji na poziomie jednej warstwy porównując wartość badanych parametrów symetrycznie w obu półkulach.

Poszczególne rozdziały wstępu są bardzo dobrze napisane, zawierają niezbędne informacje, autorka wykorzystuje najnowsze doniesienia naukowe, dokładnie analizuje wyniki badań klinicznych, w których stosowano TK u chorych z udarem lub u chorych z napadami padaczkowymi, Krytycznie ustosunkowuje się do problemów klinicznych związanych z odpowiednim doбором grup chorych oraz dość częstą nadrozpozawalnością udaru u chorych po napadach padaczkowych.

Cele pracy zostały jasno określone. Materiał będący podstawą przeprowadzonej oceny jest dobrze scharakteryzowany pod kątem głównych założeń prowadzonego badania. Biorąc pod uwagę problemy w rozpoznawaniu ogniskowych zaburzeń ruchowych u pacjentów z padaczką zwłaszcza w grupie osób starszych, zebranie grupy 15 chorych z objawami porażenia Todda jest dużym wyczynem.

Szczegółowa analiza statystyczna wybranych danych uwidoczniała występujące w zakresie określonych parametrów perfuzji TK różnice, które dotyczyły przede wszystkim MPT i TTP, w tym w analizie wieloczynnikowej jedynie TTP osiągnął istotność statystyczną. Jest to merytorycznie uzasadnione gdyż zaburzenia perfuzji u chorych z napadami padaczkowymi mają charakter przemijający i jeżeli czas występowania zmian napadowych

nie trwa długo nie powinny wiązać z trwałym uszkodzeniem określonej grupy neuronów. Drugą ważną obserwacją jest spostrzeżenie, że w przypadku niedowładów po napadach, asymetria przepływu była najbardziej widoczna w bocznej części rejonu unaczynienia t. mózgowej środkowej, co pozytywnie koreluje z wynikami badań neurofizjologicznych.

Jak można było się spodziewać badania EEG, stopień nasilenia niedowładu oceniany skalą NIHSS nie mają istotnego znaczenia diagnostycznego. Ciekawa byłaby analiza parametrów perf-TK u chorego z ogniskowymi ponapadowymi zmianami w badaniu EEG gdyby badania były wykonywane w krótkich odstępach czasowych.

Mam kilka uwag. Opisy tabel powinny być bardziej precyzyjne dotyczy to oznaczenie A, M, B, T przy poszczególnych parametrach perf-TK, oczywiście można się domyśleć patrząc na rycine 1, że chodzi o rejony unaczynienia, ale powinno to być wprowadzone do opisu Tabeli 2 i 3.

Autorka kilkakrotnie pisząc o oknie czasowym pozwalającym na włączenie trombolizy dożylniej podaje wartość 6 godz., natomiast wg. obowiązujących norm jest to 4.5 godziny. Rzeczywiście kilka lat temu rozważano ewentualna zasadność rozszerzenia okna terapeutycznego do 6 godzin, ale koncepcja ta została odrzucona. Ewentualna możliwość podania trombolizy, jeżeli nieznan jest czas zachorowania jest możliwe tylko w przypadkach udokumentowania w badaniach perfuzji TK lub w RM, że obszar penumbry jest odpowiednio duży.

Powyższe uwagi nie wpływają na moją zasadniczą ocenę przedstawionej do recenzji pracy. Doktorantka w omówieniu w oparciu o szeroki przegląd piśmiennictwa porównuje uzyskane wyniki badań z obserwacjami innych autorów, wykazując się bardzo dobrą znajomością omawianych zagadnień. Słusznie przedstawia ograniczenia stosowanej metody. Brak ściśle określonych norm dla wybranych parametrów perf-TK spowodował, że analizę przeprowadzano na jednym określonym poziomie, co mogło w pewien sposób wpływać na interpretacje wyników. Również słusznie autorka podkreśla, że ocena perfuzji wykonywana w dość szerokim oknie, bo do 12 godzin od chwili zachorowania mogła powodować dość dużą rozbieżność wyników zwłaszcza u chorych po napadach padaczkowych.

Wyniki przeprowadzonych badań w połączeniu z danymi z literatury wskazują, że badania czynnościowe, zwłaszcza perfuzja TK może być w przyszłości skuteczną metodą diagnostyczną, jeżeli obserwacje doktorantki zostaną potwierdzone w badaniach większych grup chorych.

Praca jest interesująca, napisana przejrzysto, wyniki badań przedstawiono w postaci tabel i rycin są czytelne.

Wartość poznawczą i praktyczną pracy oceniam pozytywnie. Rozprawa odpowiada warunkom określonym w art. 13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 *o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki*. Dlatego z przyjemnością zwracam się do Wysokiej Rady o dopuszczenie lek. med. Katarzyny Kubiak-Balcerewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz  
specjalista neurolog  
5479291